

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER FREIEN UNIVERSITÄT
BERLIN KLINIKUM CHARLOTTENBURG -FB 3-
GESCHÄFTSFÜHRENDER DIREKTOR: PROF. DR. MED. F. NIEDOBITEK

Histomorphologische Untersuchungen zur
Frage der postmortalen Schockdiagnostik
unter besonderer Berücksichtigung der
disseminierten intravasalen Gerinnung
(DIC).

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
EDDICKS, Rüdiger
Flensburg

1977
—

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER FREIEN UNIVERSITÄT
BERLIN KLINIKUM CHARLOTTENBURG -FB 3-
GESCHÄFTSFÜHRENDER DIREKTOR: PROF. DR. MED. F. NIEDOBITEK

Histomorphologische Untersuchungen zur
Frage der postmortalen Schockdiagnostik
unter besonderer Berücksichtigung der
disseminierten intravasalen Gerinnung
(DIC).

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
EDDICKS, Rüdiger
Flensburg

Referent: Professor Dr. med. F. NIEDOBITEK

Korreferent: Professor Dr. med. U. GROSS



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 25. November 1977

GLIEDERUNG

S. 1-4 Einleitung: Pathophysiologie des Schocks.
Zielsetzung dieser Untersuchung.

S. 5-10 Material und Methodik:

- a) Untersuchungsgut
- b) Färbemethode
- c) Merkmale sowie Zählweise der Mikrothromben

S. 11-30 Ergebnisse:

- a) Häufigkeit der Mikrothromben in den untersuchten Organen (Lunge, Leber, Niere und Herz)
- b) Kombination der DIC-positiven Organe
- c) Beziehung zwischen Dauer des Schockzustandes und DIC im Sektionsgut
- d) Beziehung zwischen Schockursache und DIC im Untersuchungsgut
- e) DIC und Antikoagulantientherapie
- f) Postmortale Fibrinolyse
- g) Andere schockbedingte Organveränderungen an Lunge, Leber, Niere und Herz

S. 31-71 Diskussion und Befunde

S. 72-75 Zusammenfassung

Schrifttum

EINLEITUNG:

Die Bezeichnung "Schock" und "Kollaps" werden vor allem im deutschen Schrifttum als Synonyma verwendet. Dagegen versteht man unter dem Begriff "Kollaps" im angelsächsischen Sprachgebrauch einen Kreislaufzustand, der mit akutem Unterschreiten der kritischen Blutdruckgrenze einhergeht (EMMRICH, 1971). Er unterscheidet sich sowohl in der Dauer als auch durch die spontane Reversibilität vom Schock; letzterer führt unbehandelt zu einem progredienten Sauerstoffdefizit mit dem Tod als Folge (KRECKE, 1971; NEUHOF et al., 1970).

Der Kollaps dagegen stellt lediglich eine vasovagale Synkope dar, das heißt eine banale Ohnmacht, die durch Schmerzen, Angst oder Orthostase hervorgerufen wird. Kennzeichnend für den Kollaps ist die rasche Beseitigung der akuten zerebralen Minderdurchblutung.

Der Begriff "Schock" hat besonders im Laufe der letzten Jahrzehnte im Hinblick auf seinen Angriffsort einen grundlegenden Bedeutungswandel erfahren. So sah der französische Chirurg LE DRAN, der den Schock erstmals formuliert hat, ihn als eine den Organismus schädigende Noxe an (LE DRAN, 1743).

Heute wissen wir aufgrund neuer Erkenntnisse in der Pathophysiologie der disseminierten intravaskulären Koagulation (DIC) mehr über die Zusammenhänge im Schock und müssen ihn als eine der Noxe erst folgend typische Reaktionsweise des Organismus ansehen.

Unter der Bezeichnung "Schock" verstehen wir heute einen Zustand einhergehend mit akuter mehr oder weniger generalisierter Minderdurchblutung der Kreislaufperipherie mit den Folgen der Sauerstoffmangelversorgung des Gewebes sowie metabolischer Azidose (NEUHOF et al., 1970; NEUHAUS, 1970; SCHNEIDER, 1967; LUTZ, 1972).

Der Schock kann durch viele verschiedene Noxen ausgelöst werden, die entscheidenden Vorgänge münden im Kreislauf-

schock stets in eine Änderung der Hämostase, in der nach einer Phase der Hyperkoagulabilität der Zustand der Hypokoagulabilität folgt mit Thrombozytensturz, Blutgerinnungsfaktorenmangel und Fibrinogenverbrauch (HARDAWAY et al., 1959, 1961, 1962, 1963, 1965; HARDAWAY, 1967, 1969; LASCH et al., 1961, 1966, 1967, 1969; LASCH, 1966, 1968; MC. KAY, 1965; BERGENTZ, 1966; MEYER, 1966; BABB et al., 1967; SCHNEIDER, 1967; SANDRITTER, 1967; STEICHELE et al., 1968; SCHÖNBACH, 1970; BRANEMARK, 1970; NEUHOF et al., 1970; KRECKE, 1971; MÜLLER-BERGHaus, 1971; DEUTSCH et al., 1971; SAILER, 1971; SKOLDA et al., 1972; LUTZ, 1972; REMMELE et al., 1973).

Das enge Wechselspiel zwischen terminaler Strombahn und Gewebe wird besonders bei Betrachtung des Aufbaues der Kreislauperipherie deutlich. Das Kapillarbett besteht aus einem weit verzweigten Netzwerk miteinander kommunizierender Röhren. Unter normalen Bedingungen sind zur gleichen Zeit etwa nur 20% des gesamten Strombettes von Blut durchströmt. Das übrige Kapillarsystem ist durch den Gewebsdruck verschlossen. (BABB, 1967; NEUHOF et al., 1970).

Die Konstriktion präkapillärer Sphinkteren wird vorwiegend vom autonomen Nervensystem und durch Katecholamine gesteuert. Zur Dilatation führen in erster Linie Kohlendioxyd, Laktat, Adenosin und Histamin (NEUHOF et al., 1970; BRANEMARK, 1970). So ergibt sich je nach Stoffwechsellage der Mikrozirkulation eine physiologische Kapillardurchblutung, die zwar ständig wechselt, bei der aber der Gesamtquerschnitt der terminalen Strombahn relativ konstant bleibt.

Während des Schocks, bereits in der Frühphase, ist dieses enge funktionelle Zusammenspiel zwischen Endstrombahn und Gewebe gestört. Hält im Stadium der Zentralisation die unzureichende Kapillarperfusion länger an, so kommt es infolge einer Konstriktion der Metarteriolen wie Arteriolen zu einer Anreicherung vasodilatatorisch wirkender Substanzen, in erster Linie von Kohlendioxyd und Laktat und damit letzten Endes zur maximalen Eröffnung der terminalen Strombahn. Es kommt zu einem "Versacken" des Blutes im Kapillar-

bett und somit zu einem verminderten venösen Rückfluß zum rechten Herzen (NEUHOF et al., 1970; NEUHAUS, 1970; SCHNEIDER, 1967; SANDRITTER, 1967; KRECKE, 1971; ROTTER, 1971). Eine zusätzliche Minderung des venösen Rückstroms ist Folge einer Vasokonstriktion in der Leber, die zu einer Hyperämie im gesamten Pfortadergebiet führt (STEICHELE et al., 1968). Infolge Kapillarpermeabilitätssteigerung durch Hypoxidose kommt es einmal zur Verstärkung des Volumenmangels durch Plasmaaustritt aus den Kapillaren, zum anderen zu einer Erhöhung der Blutviskosität und damit zu einer Begünstigung des "sludge-Phänomens" (SCHNEIDER, 1967).

Bei länger anhaltendem Schock treten neben zunehmender Laktat- und Kohlendioxydanreicherung immer mehr Gerinnungsstörungen in den Vordergrund (BABB, 1967; SCHNEIDER, 1967; BRANEMARK, 1970; SKOLDA et al., 1972).

Blutstase, Azidose und Störung der Hämostase infolge verminderter Clearance des RHS-Systems führen zur Hyperkoagulabilität. Gerinnungsfördernd wirken weiter Endotoxine (MÜLLER-BERGHAUS, 1971), Gewebsthromboplastin, Hyperlipidämie sowie Katecholamine (LASCH, 1969); letzteres führt insbesondere zur lokalen Gerinnung (MÜLLER-BERGHAUS, 1971).

Störungen der Mikrozirkulation sowie eine kontinuierliche Aktivierung der Gerinnung leiten schließlich die disseminierte intravasale Gerinnung ein (LASCH et al., 1961, 1967, 1970; LASCH, 1966, 1968, 1969; BERGENTZ, 1966; KOLLER, 1966; SCHNEIDER, 1967; BABB, 1967; HARDAWAY, 1967, 1969, 1970; STEICHELE et al., 1968; BRANEMARK, 1970; KRECKE, 1971; NEUHOF et al., 1971; MÜLLER-BERGHAUS, 1971; LUTZ, 1972; SKOLDA et al., 1972).

Auf das Stadium der Hyperkoagulabilität folgt nun die Phase der Hypokoagulabilität, die Folgezustand eines Verbrauchs an Gerinnungsfaktoren im Blut ist sowie Folge einer Entaktivierung von Fibrinogen durch eine erheblich gesteigerte Fibrinolyse (LASCH et al., 1961). Faktorenabfall und Thrombozytensturz leiten schließlich die hämorrhagische Diathese ein (HARDAWAY et al., 1962; HARDAWAY, 1967; KOLLER, 1966; LASCH et al., 1967; BLEYL, 1968; BLEYL et al., 1969; BERGENTZ, 1970; DEUTSCH et al., 1971; SKOLDA et al., 1972).

Das vorherrschende pathologisch-morphologische Substrat des Schocks sind die Mikrothromben und Nekrosen in den verschiedenen Organen (KOLLER, 1966; HARDAWAY, 1967; SANDRITTER, 1967; DEUTSCH et al., 1971; ROTTER, 1971). Neben Mikrothromben und Nekrosen finden wir auch andere pathologisch-morphologische Veränderungen der inneren Organe. Autoptisch und besonders bei der histologischen Durchsicht der verschiedenen Organe bemerkt der Pathologe immer wieder, daß die Schädigung der parenchymatösen Gewebe infolge des Schocks nicht alle Organe gleichmäßig betrifft, sondern daß vielmehr Herz und Gehirn nur selten, dagegen Lunge, Leber, Niere, Milz, Pankreas, Magen, Darm sowie Nebennieren oft betroffen sind (ROTTER, 1971). Sie werden deshalb treffenderweise auch als Schockorgane bezeichnet.

Mit den vorliegenden Untersuchungen wurden folgende Ziele verfolgt:

- 1) An Fällen des laufenden Obduktionsgutes mit klinisch nachgewiesenem Schockzustand sollte die Häufigkeit von intravasalen Gerinnseln in den routinemäßig untersuchten Organen überprüft werden.
- 2) Ferner sollten Häufigkeit und Stärkegrad der DIC in den routinemäßig untersuchten Organen verglichen und in Beziehung zur Dauer des Schockzustandes gesetzt werden.
- 3) Schließlich interessierten die Beziehungen zwischen Schockursache und Häufigkeit der DIC, sowie die übrigen für den Schock typischen Organbefunde.

MATERIAL UND METHODIK:

Das Untersuchungsgut bildeten Krankengeschichten sowie Sektionsprotokolle von 202 im klinisch gesicherten Schock verstorbenen Patienten, die in den Jahren 1970 bis 1973 im Pathologischen Institut des Klinikum Westend obduziert worden sind.

Von unserem Sektionsgut gehörten 85 dem weiblichen und 117 dem männlichen Geschlecht an.

Die Organe Lunge, Leber, Niere und Herz wurden in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet. Die 4,0 mm dicken Schnitte wurden Hämatoxylin-Eosin, PAS, Masson-Goldner, Trichrom und Ladewig gefärbt. Da es sich um Routine-material handelte, lagen nicht in sämtlichen Fällen Präparate von den vier parenchymatösen Organen vor, auch wurde keine besondere Entnahmestelle berücksichtigt. Die Lunge wurde in 199 Fällen, die Leber in 198 Fällen, die Niere in 193 Fällen und das Herz in 195 Fällen untersucht. Von jedem Organ wurden zwei Schnitte untersucht. Das Schwergewicht der Suche nach intravasalen Mikrothromben lag bei den nach der PAS-Methode gefärbten Organschnitten. Für die Diagnostik der disseminierten intravaskulären Gerinnsel hat sich gerade letztere Färbemethode gut bewährt (BLEYL, 1968; HARDAWAY, 1969).

Eine besondere Form der Mikrothromben tritt in Form der hyalinen Thromben auf, auch "shockbodies" genannt (HARDAWAY, 1966), die sich intensiv rot anfärben lassen und homogen erscheinen. Sie kommen in Hypophyse und Gehirn vor, sind aber auch in den Sinusoiden der Milz und der Leber zu finden (SANDRITTER, 1967).

Färberische Eigenschaften der hyalinen Thromben sind vereinfacht nach SANDRITTER, (1967):

Färbungen:

HE	rot
Azan	Fibrin rot, Plättchen blau
Weigert Fibrin	blau oder negativ
van Gieson	gelb

Ebenso zogen wir zur Diagnostik intravasal gelegener Mikrothromben die von BOYD, (1965), aufgestellten und von BLEYL, (1969), bestätigten sowie von REMMELE und HARMS, (1968), verwendeten Kriterien heran. Hiernach müssen folgende Bedingungen erfüllt sein:

- 1) Parallele Ausrichtung der Fibrinfasern untereinander und entlang der Gefäßwand;
- 2) Die Fasern liegen entlang des Blutstroms und müssen lang sein;
- 3) Sie müssen dicht zusammengepackt sein;
- 4) Sie müssen sich intensiv rot anfärben und
- 5) sie zeigen an Bifurkationsstellen den Sattel-Embolus-Effekt;

So lassen sich die häufig postmortal entstandenen Gerinnsel meist ohne Schwierigkeiten von den intravital gebildeten Mikrothromben differenzieren. Post mortem entstandene Thromben zeigen weder die erwähnten charakteristischen Strukturen, noch lassen sie sich in diesem Maße intensiv rot anfärben; sie erscheinen im histologischen Schnittpräparat eher blaß rosa.

Eine Abgrenzung der Thromben von dem häufig anzutreffenden Erythrozytensludge gelingt unter Beachtung der oben genannten Kriterien für Mikrothromben ohne Schwierigkeiten.

Der Stärkegrad der Mikrothrombose in den Organen ein und desselben Falles kann durchaus unterschiedlich sein. So haben wir bei dem Versuch, die DIC eines Falles quantitativ zu erfassen, in drei Gruppen unterteilt:

- 1) Als DIC + werteten wir einen Fall nach Kreislaufschock, wenn bis zu zwei intravasal gelegene Mikrothromben in einem der untersuchten Organe nachzuweisen waren. Dabei sahen wir bereits kleinste eindeutige Fibrinmonomere in Kapillaren, Venolen und Sinusoiden als positiv zu bewertenden Fall an.
- 2) Eine Anzahl zwischen 4 bis 6 Mikrothromben in einem Organschnitt legten wir als DIC ++ fest und
- 3) mehr als 6 intravasal gelegene Gerinnsel eines Präparates definierten wir als DIC +++.

Die Fläche der Präparate war, da es sich um Routinepräparate handelte, unterschiedlich groß, im Durchschnitt 2 x 2 cm.

In der Niere suchten wir nach Mikrothromben sowohl in den Glomerulaschlingen als auch in den vasa recta des Nierenmarks.

Bei der Durchsicht des Leberschnittes legten wir unser besonderes Augenmerk auf die in den Sinusoiden gelegenen Fibrinpräzipitate. Auch die intrakapillär und in den Leberzentralvenen gelegenen Gerinnsel wurden berücksichtigt.

In der Lunge wurde neben Mikrothromben in Arteriolen, Stromkapillaren und Venolen ebenfalls nach Fibrinthromben in den Netzkapillaren gesucht. Diese stellten sich intensiv rot gefärbt als bandförmig strukturierte Ge-

bilde dar. Zuweilen können sie mit pulmonalen hyalinen Membranen verwechselt werden. Meist sind die hyalinen Membranen ganz massiv ausgebildet und kleiden die Alveolen tapetenförmig aus. Außerdem erscheinen sie unter dem Lichtmikroskop homogen und nicht wie die Gerinnsel in den Septenkapillaren strukturiert.

Neben der DIC als morphologisches Äquivalent einer Verbrauchs-koagulopathie nach Kreislaufschock können sich bereits in der Frühphase des Schocks mehr oder minder diskrete Strukturveränderungen an den Organen vollziehen, die hauptsächlich durch Ischämie bedingt sind aber auch nach klinisch angegebener Schocktherapie gefunden werden können.

Bei der Begutachtung der Niere haben wir auf folgende morphologische Veränderungen geachtet:

Akute Hyperämie
Tubuläre Dilatation
Tubuläre Nekrosen
Hyaline Zylinder
Interstitielles Ödem
Ansammlung unreifer Knochenmarkszellen

In der Lunge wurden folgende histologisch faßbare Veränderungen berücksichtigt:

Akute Hyperämie
Interstitielles Ödem,
Intraalveoläres Ödem
Atelektasen
Pulmonale hyaline Membranen
Mesenchymzellaktivierung
Alveolarseptenverbreiterung

In der Leber nach Schockzuständen waren folgende Befunde zu erheben:

Akute Hyperämie
 Sternzellaktivierung
 Zentrolobuläre Nekrosen
 Disseminierte Einzelzellnekrosen
 Vacuolige Degeneration

Von jedem Sektionsfall wurde ein kurzes Protokoll angefertigt, dem die ausführlich beschriebenen bei der Obduktion erhobenen Befunde zugrunde lagen.

In das zusammengefaßte Protokoll gingen im einzelnen ein:

Grundleiden, Todesursache, Vorliegen einer Sepsis, Vorhandensein von Makrothromben sowie Emboli, Stressulcera im Magen-Darmbereich und der Befund der hämorrhagischen Diathese.

Bei der Durchsicht des Sektionsgutes der Jahre 1970 bis 1973 haben wir 202 Schockfälle ausgewählt. Die klinische Diagnose "Kreislaufchock" haben wir anhand der Krankengeschichten stellen können.

Infolge der viertelstündlich bis stündlich gemessenen Blutdruckwerte sowie Pulsfrequenz und der detaillierten Angaben über Volumensubstitution, Therapie, stündliche Kontrolle der Urinausscheidung und labortechnische Befunde ließ sich der Zeitpunkt des initialen Schockereignisses sowie die Dauer des Schockzustandes annähernd bestimmen. Zur Beurteilung des Schweregrades sowie der Dauer eines Schockzustandes verwendeten wir die in Tabelle 1 aufgeführten klinischen Kriterien.

In einem Kontrollkollektiv, das aus 60 akut, nicht im Schock verstorbenen Patienten bestand, wurden die Organe Lunge, Leber, Niere und Herz auf Mikrothromben untersucht. Weitere Organveränderungen wurden nicht berücksichtigt.

Die statistische Auswertung zur Feststellung eines signifikanten Unterschiedes der Anzahl DIC-positiver Fälle in den einzelnen Schockkollektiven untereinander sowie der Häufigkeit der Mikrothromben im Untersuchungsgut im Vergleich zum Kontrollkollektiv erfolgte mit dem χ^2 -Test.

Tabelle 1

Organ	klinische Parameter
Herz-Kreislauf	Schockindex nach Allgöwer, zentraler Venendruck, Restabilisierung des Kreislaufs nach Reanimation, Ansprechen des Kreislaufs nach Volumensubstitution, Grad der Azidose, Blutgerinnungsanalysen, Blutgasanalysen, Hämoglobingehalt, Hämatokrit;
Niere	Kreatinin- und Harnstoffwerte im Serum, Harnosmolalität, Oligurie - Anurie, Urämie, Anwendung der Peritoneal- und Hämodialyse;
Lunge	Tachy-Dyspnoe, pO ₂ und pCO ₂ im arteriellen Blut, Einsetzen der assistierten oder kontrollierten Beatmung, Grad der O ₂ -Sättigung unter maschineller Beatmung; Röntgenologisch: diffuse schleierartige Verschattung (Schneesturmphänomen), retikulogranuläre Verschattung;
ZNS	motorische Unruhe, Hyporeflexie, Trübung des Sensoriums, Adynamie, Sopor, Koma, tonisch-klonische Krämpfe, schwere hypoxämisch bedingte Allgemeinveränderungen im EEG. Ansprechen auf Volumentherapie oder/und antiödematöse Therapie;

ERGEBNISSE:

Häufigkeit der DIC in den Organen Lunge, Leber, Niere und Herz

Eine disseminierte intravaskuläre Gerinnung nach Kreislaufchock war insgesamt in 61,9% (n=125) unseres Beobachtungsgutes (n=202) nachzuweisen. In 77 Fällen ließen sich keine Mikrothromben demonstrieren.

Die Lunge war das am häufigsten befallene Organ. Der Häufigkeit entsprechend folgten Leber, Niere und im weiten Abstand das Herz.

1) Lunge:

In 107 von insgesamt 199 Untersuchungen ließen sich mindestens ein bis drei intravasal gelegene Mikrothromben nachweisen (Abb.: 1).

Von den durch eine disseminierte intravaskuläre Gerinnung befallenen Lungen waren 53 Organe DIC +, 25 Organe DIC ++ und 29 Lungenschnitte DIC +++.

Mikrothromben lokalisierten sich bevorzugt in den Stromkapillaren, den Arteriolen, den Venolen und seltener in den Netzkapillaren.

Verglichen mit den Organen Leber, Niere und Herz bildete die Lunge das von einer DIC am häufigsten betroffene Organ.

Ebenso wies die Lunge im Hinblick auf den Stärkegrad der DIC den intensivsten Organbefund auf. So konnten wir in 29 von 199 Lungen eine massive DIC nachweisen (14,6%). Es ließen sich in den Organschnitten immerhin mehr als 6 Mikrothromben/Präparat nachweisen.

Bereits nach 2 Stunden Kreislaufchock wiesen 9 von 18 Fällen dieses Zeitraums Fibringerinnsel in den Mikrogefäßen auf (50%). Nach einer Schockdauer von 4 Stun-

den waren 7 von 19 Fällen DIC-positiv (36,7%), nach 8 Stunden 6 von 13 Untersuchungen (48%), und nach 12 Stunden wiesen 11 von 16 Fällen (68%) intravasale Fibrinthromben auf. Bei einer Schockdauer von 24 Stunden fand sich eine pulmonale Mikrothrombosierung in 18 von 28 Fällen (64,3%) und nach 48 Stunden Schockdauer in 21 von 39 Fällen (53,8%). Dauerte ein Schockzustand länger als 2 Tage, ließen sich Mikrothromben in 35 von 66 Fällen dieses Zeitraums nachweisen (53%).

2) Leber:

Die Leber stellte mit 43,4% der Fälle (n=86) das am zweitstärksten von einer DIC betroffene Organ dar. Von insgesamt 198 Untersuchungen waren 48 Fälle DIC + (24%), 21 Fälle waren DIC ++ (10,5%) und 17 Fälle DIC +++ (8,6%).

Bevorzugte Lokalisation der Fibrinthromben waren die Lebersinusoiden. Vereinzelt fanden sich auch Mikrothromben in den Arteriolen und den Lappchenvenen.

Nur 8,6% von insgesamt 198 durchgemusterten Präparaten zeigten mehr als 6 Fibrinthromben/Organschnitt. Während in der Lunge bereits nach einer Schockdauer von 2 Stunden eine DIC in 50% der Fälle nachweisbar war, konnten wir nach diesem Zeitraum in nur 4 von 19 Untersuchungen (21%) Mikrothromben in der Leber diagnostizieren. Erst bei einer Schockzeit von 12 Stunden fanden wir in 50% der Beobachtungen Fibrinthromben (7 von 14 Fällen). Nach 24 Stunden Schockdauer fanden wir eine DIC in 14 von 25 Fällen (56%), nach 48 Stunden nur noch in 16 von 44 Untersuchungen (36,3%).

3) Niere:

In der Niere konnten wir an insgesamt 193 Fällen 67 mal eine DIC nach Kreislaufchock nachweisen (34,7%).

Die Fibrinthromben waren bevorzugt in den vasa recta lokalisiert, die Glomerulaschlingen waren weniger häufig betroffen.

In 51 Organen zeigte sich eine mäßiggradige Mikrothrombose (DIC + in 26,4%). In 11 Nieren ließ sich eine mittelstarke Mikrothrombosierung demonstrieren (DIC ++ in 5,7%) und in 5 Fällen diagnostizierten wir eine massive intravasale Gerinnung der Nieren (DIC +++ in 2,6%). Ähnlich wie in der Leber war die Fibrinpräzipitation in der Niere erst nach einem längeren Zeitraum nachweisbar, als es in der Lunge der Fall war.

Nach einer Schockdauer von 2 Stunden fanden wir bei 4 Patienten eine DIC der Nieren (23,5%). Hielt der Schock 4 Stunden an, waren 4 von 21 Nieren DIC-positiv (19%). In den Nieren der Patienten, die 8 Stunden im Schock gelegen hatten, fanden wir in 7 von 18 Nieren eine DIC (38,9%). Bei einer Schockdauer von 12 Stunden ließen sich in 3 von 13 Nieren eine DIC nachweisen (23,1%). Der höchste Wert der DIC-positiven Nieren ließ sich für die Schockdauer von 24 Stunden ermitteln. In diesem Zeitraum waren 11 von 24 Nieren DIC-positiv (45,8%). Nach 2 Tagen Schockzeit zeigten 14 der 41 Nieren Fibrinthromben in den Gefäßen (34,1%).

Den größten Anteil der Mikrothrombose konnten wir in den Organen Leber und Niere nach einer Schockdauer von 24 Stunden ermitteln.

4) Herz:

Im Myokard konnten intravasale Gerinnsel wesentlich seltener nachgewiesen werden. So ließen sich überhaupt in nur 47 von insgesamt 195 Fällen eine DIC nachweisen (24,1%).

Eine Mikrothrombose des Stärkegrades DIC + fanden wir in 17% der Untersuchungen. In 8 Fällen diagnostizierten wir eine mittelstarke Gerinnung (DIC ++ in 4%) und 5 mal eine starke Mikrothrombose (DIC +++ in 2,5%).

Bei Verstorbenen, die nicht länger als 2 Stunden im Schock gelegen hatten, ließen sich in einem von insgesamt 17 Schockfällen dieses Zeitintervalls Mikrothromben nachweisen (5,9%). Die Anzahl der DIC-positiven Herzen blieb bei einer Schockdauer von 4 Stunden ebenfalls niedrig. In diesem Zeitraum wiesen zwei von insgesamt 21 Organen eine DIC auf (9,5%). Bei einer Schockdauer von 8 Stunden betrug der Anteil der DIC-positiven Organschnitte 2 von zusammen 18 (11,1%). Mit zunehmender Schockdauer stieg auch die Anzahl der von einer DIC betroffenen Organe an. So ließen sich nach einer Schockdauer von 12 Stunden in 4 von 14 Organen Fibrinthromben histologisch sichern (28,5%). Die Anzahl der Mikrothromben reduzierte sich auf 4 von 20 Herzen (20%) bei einer Schockdauer von 24 Stunden und stieg wieder leicht auf 9 von 35 Fällen an nach einer Schockzeit von 2 Tagen (25,7%).

Verglichen mit den Organen Lunge, Leber und Niere war die Mikrothrombose des Myokards bei kurzen Schockzeiten ausgesprochen selten.

KOMBINATION DER DIC-POSITIVEN ORGANE:

Den häufigsten Befall einer DIC fanden wir bei der Kombination der Organe Lunge-Leber-Niere (n=28). Der Häufigkeit des Befalls entsprechend folgten die Organkombination Lunge-Leber (n=20) sowie die Lunge allein (n=20), die ohne Kombi

nation mit anderen Organen den häufigsten Befund einer DIC aufwies. Dagegen waren in nur zwei Fällen nach Kreislaufschock, bei denen Lunge und Leber DIC-negativ waren, in den Organen Niere und Herz eine DIC nachzuweisen.

Die Organkombination Lunge-Leber-Niere-Herz folgte mit 16 DIC-positiven Fällen. Lunge und Niere wiesen als Kombination zusammen 11 mal eine DIC auf. In 5 Fällen war die Leber allein und in 4 Fällen die Niere allein DIC-positiv. Im Herzen ließen sich allein keine Fibrinthromben nachweisen. Nur in Kombination mit anderen Organen konnten intravasale Gerinnsel in den Kapillaren des Myokards diagnostiziert werden.

BEZIEHUNG ZWISCHEN DAUER DES SCHOCKZUSTANDES UND HÄUFIGKEIT DER DIC IM SEKTIONSGUT

Aus Abbildung 2 ist zu entnehmen, daß bereits bei Patienten, die nach 2 Stunden Schockdauer verstorben sind, in 30% (n=6) des Kollektivs Fibrinthromben nachweisbar waren. Darunter fanden wir 4 Fälle nach Kreislaufschock, die eine leichte Mikrothrombose aufwiesen (DIC +). Eine massive DIC (DIC +++) zeigten zwei Fälle in diesem Zeitraum. In einem Fall lag ein kardiogener Schock infolge Lungenarterienthrombembolie nach Appendektomie vor. Die zweite Beobachtung mit einer massiven DIC ist ein Zustand nach Blutung aus der arteria carotis communis. Der Patient verstarb im Verblutungsschock. Wie die Histologie nach der Obduktion ergab, waren vor allem Lunge und Herz von einer massiven DIC betroffen.

Die Zahl der Fälle, die disseminierte intravasale Fibrinthromben aufwiesen, stieg mit zunehmender Schockdauer. So konnten wir bei Patienten, die 4 Stunden im Schock gelegen hatten, bereits in 41,7% der Fälle Fibrinthromben diagnostizieren. Darunter waren 5 Fälle DIC +, 4 Fälle DIC ++ und ein Fall DIC +++.

Die zunehmende Tendenz in Häufigkeit und Intensität der Mikrothrombose in den untersuchten Organen mit länger anhaltendem Kreislaufschock bestätigte sich in unserem Untersuchungsgut.

Nach einer Schockdauer von 8 Stunden waren bereits über 50% der Fälle dieses Zeitraums DIC-positiv (57,1%). Nach 24 Stunden Schockdauer zeigten dann 76,6% des Kollektivs Mikrothromben. Davon waren 8 Fälle DIC +, 5 Fälle DIC ++ und 8 Fälle DIC +++.

Bei der Gruppe der Patienten, die 2 Tage im Schock gelegen hatten, nahm die Zahl der DIC-positiven Beobachtungen wieder leicht ab. In 54,5% dieses Kollektivs sahen wir bei der histologischen Durchsicht Mikrothromben. Davon waren 11 Untersuchungen DIC +, 6 Fälle DIC ++ und 7 Fälle DIC +++.

BEZIEHUNG ZWISCHEN SCHOCKURSACHE UND HÄUFIGKEIT DER DIC IM SEKTIONSUT

Wie der Tabelle 2 zu entnehmen ist, haben wir die DIC-positiven und DIC-negativen Fälle den verschiedenen Schockursachen gegenübergestellt.

In der Gruppe der Patienten, die im kardiogenen Schock verstorben sind, war das Verhältnis der DIC-positiven und DIC-negativen Fälle ausgewogen.

Die am akuten Linksherzversagen verstorbenen Patienten (n=56) zeigten in 25 Fällen eine disseminierte intra-vasale Gerinnung in den Organen Lunge, Leber, Niere und Herz. In 31 Fällen fanden wir keine Mikrothromben in den Organen.

Bei den Patienten, die im akuten Rechtsherzversagen verstorben waren, ließ sich in 8 Obduktionen eine DIC nachweisen; in 4 Untersuchungen zeigten sich keine Fibrinthromben in der terminalen Strombahn.

Ähnliche Ergebnisse ermittelten wir in der Gruppe der Patienten, die im hämorrhagischen Schock verstorben waren. Von insgesamt 32 Fällen in dieser Gruppe fanden wir 15 mal eine Mikrothrombose. Die Organe waren in diesem Kollektiv mit Ausnahme des Herzens gleichmäßig betroffen. In der Lunge ließen sich in 12 Obduktionen, in der Leber ebenfalls in 12 Fällen, in der Niere 9 mal und im Herzen nur einmal Mikrothromben nachweisen.

Im Vergleich mit den beiden erstgenannten Schockgruppen wiesen der intra- und postoperative sowie septische Schock andere Ergebnisse auf. In der Gruppe des intra- und postoperativen Schocks kamen in 80% der Obduktionen Fibrinthromben vor. Auf den postoperativen hämorrhagischen Schock entfielen von insgesamt 22 Obduktionen 16 mit

einer DIC. Im Vergleich mit dem hämorrhagischen Schock anderer Ursachen ist hier ein deutlicher Unterschied festzustellen.

Die in unserem Sektionsgut enthaltenen Sepsisfälle, die sich postoperativ entwickelt haben und mit Zeichen eines Kreislaufschocks einhergegangen sind (n=26), enthielten in der größten Anzahl intravasale Fibrinthromben.

Nur 4 der 26 Beobachtungen wiesen keine DIC auf.

Wie der Tabelle 2 zu entnehmen ist, ließ sich ein ähnlicher Befund auch für die Gruppe mit postoperativem pankreatitischem Schock erheben. Bei 5 von 6 Patienten ist der Schock mit einer Verbrauchskoagulopathie einhergegangen. In 4 Fällen waren Lunge und Leber massiv von einer DIC betroffen (DIC +++). In einer Beobachtung fanden wir eine mittelstarke Mikrothrombose der Lunge. Nur einmal haben wir keine Mikrothromben diagnostizieren können.

Schwere Allgemeininfektionen mit Schocksymptomatik sowie postoperative Schockfälle wiesen deutlich vermehrt eine DIC auf als rein hämorrhagische sowie kardiogene Schockfälle. Der Unterschied war nach dem χ^2 -Test hochsignifikant.

DIC UND ANTIKOAGULANTIETHERAPIE

In unserem Beobachtungsgut war in 22 Krankengeschichten eine Antikoagulantientherapie mit Marcumar oder Heparin dokumentiert. In 15 Obduktionen haben wir trotz einer bereits seit längerer Zeit bestehenden oder erst während der Intensivtherapie eingeleiteten Behandlung mit Antikoagulantien Fibrinthromben in einem oder mehreren Organen

nachweisen können. Die übrigen mit Antikoagulantien behandelten Patienten (n=7) wiesen keine DIC in den Organen auf.

DIE POSTMORTALE FIBRINOLYSE

In Abbildung 4 haben wir die Häufigkeit der Mikrothrombose in Beziehung zum Zeitraum zwischen Tod und Sektion gesetzt.

Wir fanden unter den Fällen, die am ersten Tag post mortem seziert worden sind, in 36,4% der Obduktionen eine DIC. In den Organen der Patienten, die am 2. Tag seziert worden sind, haben wir in 40,2% des Kollektivs Mikrothromben diagnostiziert.

Nach 3 Tagen fanden wir in 35% der Fälle intravasale Fibrinthromben in den Organen.

Vier Tage nach dem Tod sank die Anzahl der DIC-positiven Beobachtungen auf 30% und bei einem Zeitraum von 5 Tagen und mehr waren nur 22% der Obduktionen DIC-positiv.

ANDERE SCHOCKBEDINGTE ORGANVERÄNDERUNGEN

1. Lunge

1.1. Akute Hyperämie:

Makroskopisch erscheint die Lunge der im Schock verstorbenen Patienten dem Obduzenten dunkelblau bis rot verfärbt und infolge des Flüssigkeitsreichtums vergrößert und schwer. Von der Schnittfläche fließt im allgemeinen reichlich Ödemflüssigkeit ab.

Histologisch fallen unter anderem die mit Erythrozyten vollgestopften Mikrogefäße auf. Wir haben in 42 der 199 Lungen eine akute Hyperämie diagnostiziert (21%).

Unterteilten wir in die einzelnen Schockarten, stellten wir fest, daß eine akute Blutüberfüllung der Lungen am häufigsten nach kardiogenem Schock anzutreffen war. In 22 von 74 Lungen fanden wir das Bild der akuten Hyperämie (29,7%).

Der Häufigkeit entsprechend folgte die Gruppe mit intra- und postoperativem Kreislaufschock. Von insgesamt 54 Beobachtungen zeigten 11 eine akute Hyperämie (20,4%). Nach hämorrhagischem Schock haben wir von zusammen 32 Untersuchungen 8 mal eine akute Hyperämie gesehen.

1.2. Interstitielles und intraalveoläres Ödem:

Ein interstitielles und intraalveoläres Ödem der Lungen war bei der histologischen Durchsicht in je 35,7% des Untersuchungsgutes nachweisbar.

In der Gruppe mit septischem Schock wiesen 54,2% ein interstitielles und 58% ein intraalveoläres Lungenödem auf.

Patienten, die im kardiogenen Schock verstorben waren, hatten in 27,5% ein interstitielles und in 28% ein intraalveoläres Lungenödem.

Im Kollektiv mit intra- und postoperativem Schock kam ein interstitielles und intraalveoläres Lungenödem in je 22 von 54 Fällen vor (40,7%). Am seltensten fanden wir ein Lungenödem nach hämorrhagischem Schock. In 8 von 32 Fällen kam in dieser Gruppe ein interstitielles (25%) und in 6 Fällen ein intraalveoläres Lungenödem vor (18,7%).

1.3. Atelektasen:

Atelektasen haben wir in der Gruppe nach intra- sowie postoperativem Kreislaufschock am häufigsten nachweisen können. Von 54 Lungen dieser Gruppe zeigten 21 Atelektasen (38,9%).

Lungen von Patienten, die im hämorrhagischen Schock ad exitum gekommen sind, wiesen in 10 von 32 Fällen atelektatische Lungenbezirke auf (31,3%).

In der Gruppe mit kardiogenem Schock haben wir in 6 von 74 Organschnitten der Lunge Atelektasen gesehen (8,1%). Insgesamt fanden wir in 25,6% der Schocklungen Atelektasen.

1.4. Pulmonale hyaline Membranen (PHM):

Pulmonale hyaline Membranen (PHM) haben wir in insgesamt 55 von 199 Lungen nachweisen können (28%). Nach intra- und postoperativem Schock traten in 28 von 54

Tabelle 2

SCHOCKURSACHE	DIC +	DIC -
Kardiogener Schock	25	31
nach akutem Linksherzversagen, bei frischem linksventrikulärem Myokardinfarkt; bei Linksschen- kelblock;		
nach akutem Rechtsherzversagen im status asthmaticus, bei Lungenarterienthrombembolie;	8	4
Intra- und postoperativer Schock		
-hämorrhagischer Schock	16	6
-septischer Schock	22	4
-postpankreatitischer Schock	5	1
Hämorrhagischer Schock	15	17
nach Oesophagusvarizenblutung, Blutung aus Ulcera ventriculi et duodeni, Aortenklappenruptur nach Klappenersatz, Aneurysma dissecans, Magen-Ca. und Lungen- metastasen;		
Septischer Schock	19	5
nach Endotoxininvasion, bei Mediastinitis, nach perforierter Appendicitis, eitriger Pyelone- phritis und Peritonitis;		
Neurogener Schock	6	5
nach hypertonischer Massenblu- tung, anämischem Hirninfarkt und Hirnkontusion.		
Posttraumatischer Schock	1	-
nach Verkehrsunfall		

Lungen pulmonale hyaline Membranen auf (51,8%). Der Häufigkeit entsprechend folgte die Gruppe mit septischem Schock, in der sich in 7 von 28 Schocklungen hyaline Membranen ausgebildet haben (25%). Im Kollektiv des hämorrhagischen Schocks ist es in 6 von 32 Lungen zur Ausbildung hyaliner Membranen gekommen (18,7%).

Am seltensten traten hyaline Membranen in Lungen der Patienten auf, die im kardiogenen Schock verstorben sind (12,1%).

Verglichen wir das gemeinsame Auftreten hyaliner Membranen und intravasaler Gerinnsel, so haben wir von den insgesamt 55 Fällen mit PHM in 49 Fällen zugleich eine DIC in den untersuchten Organen (89,1%) gesehen, und nur in 6 Beobachtungen mit PHM hat sich keine DIC sichern lassen.

PHM traten vorwiegend in Fällen mit längeren bis zu 6 Tage dauernden Schockzeiten auf. In Untersuchungen mit kurzen Schockzuständen kamen sie nur selten vor. Am häufigsten fanden sich PHM in Fällen mit einer Schockdauer von 48 Stunden. In diesem Kollektiv ließen sich in 13 von 25 Beobachtungen PHM nachweisen (52%).

In der Gruppe der Patienten, die länger als 6 Tage im Schock gelegen haben, waren in 4 von 12 Lungen PHM nachweisbar.

1.5. Mesenchymzellaktivierung:

Eine Mesenchymzellaktivierung hat sich im untersuchten Sektionsmaterial in 24,2% der Fälle diagnostizieren lassen und zwar vorwiegend bei Fällen mit langen Schockzeiten. In den Beobachtungen mit

einer Schockzeit von 2 Stunden ($n=20$) haben wir keine Mesenchymzellaktivierung diagnostizieren können. Mit zunehmender Schockdauer stieg dann auch die Anzahl der Fälle mit einer Mesenchymzellaktivierung kontinuierlich an. So konnten wir in dem Kollektiv mit einer Schockdauer von 24 Stunden in 19,5%, von 48 Stunden in 34,1% und von 6 Tagen in 44,1% eine Mesenchymzellaktivierung nachweisen.

2. Niere

2.1. Akute Hyperämie:

Eine akute Hyperämie als Ausdruck einer Stauung im großen Kreislauf sahen wir in 67 von 193 Nieren (34,7%).

In dem Kollektiv mit intra- und postoperativem Kreislaufchock zeigten 11 von 54 Nieren das Bild der akuten Hyperämie (20,4%).

Der Häufigkeit entsprechend folgte die Gruppe mit kardiogenem Schock; hier fanden wir in 12% der Untersuchungen eine akute Hyperämie.

In Nieren im hämorrhagischen Schock verstorbener Patienten kamen akut gefüllte Gefäße in 3 von 32 Untersuchungen vor (9,4%).

Mit weitem Abstand folgte die Gruppe mit septischem Schock (n=24), in der nur 1 mal eine akute Hyperämie vorkam.

2.2. Tubuläre Dilatation:

In unserem Untersuchungsgut haben wir eine Tubulusdilatation in 69 von 193 Untersuchungen diagnostizieren können (35,8%).

Am häufigsten kam sie in der Gruppe mit intra- und postoperativem Kreislaufchock vor (44,4%).

Der Häufigkeit entsprechend folgte die Gruppe mit hämorrhagischem Schock (n=32), in der sich 13 mal eine tubuläre Dilatation nachweisen ließ (40,6%).

In der Gruppe des septischen Schocks haben wir in 9 von 24 Fällen eine tubuläre Erweiterung gefunden (37,5%).

Nur in 16 von 74 Nieren der Patienten, die im kardiogenen Schock ad exitum gekommen sind, ließen sich tubuläre Dilatationen histologisch sichern (21,6%).

2.3. Tubuläre Nekrosen:

Tubuläre Nekrosen haben wir in insgesamt 13% aller Fälle diagnostizieren können.

Dabei entfielen auf den septischen Schock 20,8% sowie auf den intra- und postoperativen Schock 20,4%.

Nach hämorrhagischem Schock zeigten sich in 5 von 32 Beobachtungen Tubulusnekrosen (15,6%).

Den geringsten Anteil nahm der kardiogene Schock ein. Von insgesamt 74 Untersuchungen haben wir nur 3 mal Tubulusnekrosen gesehen (4,1%).

2.4. Hyaline Zylinder:

Hämoglobinzyylinder haben wir in 12,6% und Eiweißzyylinder in 12% unseres Untersuchungsgutes nachgewiesen.

Bei der Einordnung dieses Befundes zu den einzelnen Schockgruppen fanden wir sie am häufigsten nach intra- und postoperativen Schockzuständen. In 11 Fällen sahen wir Hämoglobinzyylinder (20,4%) und 10 mal Eiweißzyylinder (18,5%). Im Kollektiv mit septischem Schock (n=24) ließen sich 6 mal Hämoglobinzyylinder (25%) und 3 mal Eiweißzyylinder nachweisen (12,5%).

In den Nieren der Patienten, die im hämorrhagischen Schock ad exitum gekommen sind, ließen sich in 6 von

32 Untersuchungen nur Eiweißzylinder auffinden (18,8%).

Am seltensten fanden wir hyaline Zylinder nach kardiogenem Schock. In nur 4 der 74 Fälle konnten wir Hämoglobinzylinder (5,4%) und 2 mal Eiweißzylinder nachweisen (2,7%).

2.5. Interstitielles Ödem:

In unserem Untersuchungsgut trat ein interstitielles Ödem in 58 der 193 Fälle auf (30%).

Davon entfiel der größte Anteil auf das Kollektiv mit intra- und postoperativem Kreislaufschock. Von insgesamt 54 Untersuchungen zeigten 22 eine ödematöse Verbreiterung des Interstitiums (40,7%).

Bei septischem Schock (n=24) fanden wir 8 mal ein interstitielles Ödem (33%).

Nach hämorrhagischem Schock (n=32) diagnostizierten wir ein interstitielles Ödem 9 mal und nach kardiogenem Schock (n=74) 12 mal (16,2%).

2.6. Ansammlung unreifer Knochenmarkszellen:

In unserem durchmusterten Obduktionsgut (n=193) haben wir in etwa 18% der Fälle eine Ansammlung unreifer Knochenmarkszellen histologisch sichern können.

Unreife Blutzellen in den Markkapillaren traten nach septischem Schock am häufigsten auf. Wir sahen sie in diesem Kollektiv in 7 der 24 Fälle (29,1%).

Darauf folgte die Gruppe mit intra- und postoperativem Kreislaufschock (n=54). Hier fanden wir 13 mal eine Anhäufung unreifer Blut-

zellen in den Markgefäßen der Niere (24,1%).

Nach hämorrhagischem Schock (n=32) ließ sich eine "Knochenmarkembolie" nur in 5 Untersuchungen nachweisen.

Im kardiogenen Schock ließ sich dieser Befund in 7 von 74 Fällen histologisch sichern (9,4%).

3. Leber

3.1. Akute Hyperämie:

Bei der histologischen Durchsicht unseres Sektionsgutes (n=198) ließen sich insgesamt 52 mal akut gestaute Lebersinusoiden nachweisen (26,3%).

Nach intra- und postoperativem Kreislaufschock (n=54) fanden wir in 19 Beobachtungen eine akute Hyperämie (35,2%).

Fast ebenso häufig zeigte sich dieses pathologisch-morphologische Bild der Leber nach kardiogenem Schock. Hier war in 20 von 74 Untersuchungen eine akut gestaute Leber zu finden (27%).

Der Häufigkeit entsprechend folgte das Kollektiv mit septischem Schock. Hier wiesen 6 von 24 Fällen eine akut gestaute Leber auf (25%).

Am seltensten diagnostizierten wir diesen Befund nach hämorrhagischem Schock. In 4 der 32 Fälle ließ sich eine akut gestaute Leber diagnostizieren (12,5%).

3.2. Sternzellaktivierung:

Unter Sternzellaktivierung versteht man eine Größenzunahme der v. Kupfferschen Sternzellen als Ausdruck einer gesteigerten Endozytoseaktivität, (PFEIFFER, 1970).

In unserem Untersuchungsgut kam eine Sternzellaktivierung nur selten vor. Vergrößerte v. Kupffersche Sternzellen haben wir in 6 von 19 Untersuchungen

diagnostizieren können (3%).

In 3 Fällen waren aktivierte Sternzellen nach intra- und postoperativem Kreislaufschock zu sehen (5,5%).

Nach kardiogenem, hämorrhagischem und septischem Schock fanden sich Sternzellaktivierungen je einmal.

3.3. Zentrolobuläre Leberzellnekrosen:

Bei der Durchsicht unseres Untersuchungsgutes haben wir in 30 von insgesamt 198 Fällen zentrolobulär gelegene Gruppennekrosen gesehen (15,2%).

Im Kollektiv mit intra- und postoperativem Schock fand sich in 14 von 54 Beobachtungen das Bild der zentrolobulären Gruppennekrose (25,9%).

Der Häufigkeit entsprechend folgte die Gruppe der Patienten, die im septischen Schock verstorben waren. Von insgesamt 24 Untersuchungen zeigten 6 acinozentrale Nekrosen der Leber (25%).

In der Gruppe des kardiogenen Schocks fanden wir in 5 der 74 Fälle läppchenzentral gelegene Gruppennekrosen (6,7%).

Im Kollektiv mit hämorrhagischem Schock (n=32) ließen sich nur 2 mal zentrolobuläre Nekrosen auffinden (6,3%).

Stellten wir eine Beziehung zwischen Schockdauer und Häufigkeit der acinozentralen Nekrosen her, so fand sich das Häufigkeitsmaximum in dem Zeitraum zwischen 24 und 48 Stunden. In diesem Zeitraum lagen 30% der Fälle mit zentralen Nekrosen.

Nach 8 bis 24 Stunden Schockdauer zeigten 20% der Beobachtungen dieses Kollektivs zentrolobuläre Nekrosen.

Das Bild der zentrolobulären Nekrose ließ sich in Fällen mit Schockzeiten unter 8 Stunden nur verein-

zelt nachweisen. Ebenso verhielt es sich in den Beobachtungen mit einer Schockdauer von mehr als 2 Tagen.

3.4. Disseminierte Einzelzellnekrose:

Disseminierte Einzelzellnekrosen haben wir in 15 von 198 Fällen sehen können (7,5%).

Davon wies das Kollektiv der Patienten, die im intra- und postoperativen Schock ad exitum gekommen sind, in 8 von 54 Untersuchungen Einzelzellnekrosen auf (14,9%).

Die Gruppe mit septischem Schock zeigte in 3 von 24 Fällen disseminierte Einzelzellnekrosen (12,5%).

Darauf folgte der Häufigkeit entsprechend die Gruppe der Patienten, die im hämorrhagischen Schock verstorben sind. In diesem Kollektiv fanden wir in 2 von 32 Beobachtungen Einzelzellnekrosen (6,2%).

Nach kardiogenem Schock ließ sich nur ein Fall mit Einzelzellnekrosen nachweisen.

Setzten wir das Bild der disseminiert auftretenden Einzelzellnekrosen in Bezug zur Schockdauer, so fanden wir sie bevorzugt nach kurzen Schockzeiten.

Nach einer Schockdauer von 2 Stunden zeigten 2 von 15 Fällen vereinzelt Leberzellnekrosen (13,3%).

Die Gruppe mit einer Schockzeit von 2 bis 4 Stunden hatte in 3 Beobachtungen diesen Befund (20%).

Nach einer Schockdauer von 24 Stunden wiesen ebenfalls 20% der Fälle Einzelzellnekrosen auf, und nach 48 Stunden fanden wir in 26,3% der Untersuchungen disseminiert gelegene Zelluntergänge der Leber.

War die Leber länger als 2 Tage den Auswirkungen des Schocks ausgesetzt gewesen, ließen sich in keinem der Fälle Einzelzellnekrosen, sondern nur noch Gruppennekrosen nachweisen.

3.5. Vacuolige Degeneration:

Wir haben in 40 der 198 Fälle nach Kreislaufschock eine vacuolige Degeneration diagnostiziert (20,2%).

Am häufigsten fanden sich vacuolig degenerierte Leberzellen nach intra- und postoperativem Schock sowie nach septischem Schock. In beiden Kollektiven traten sie in 33,3% der Untersuchungen auf.

Nach hämorrhagischem Schock diagnostizierten wir eine vacuolige Degeneration in einer von 32 Untersuchungen.

Nach kardiogenem Schock haben wir in 10 von 74 Fällen den gleichen Befund erheben können (13,5%).

Setzten wir das Auftreten der vacuoligen Degeneration in Bezug zur Schockdauer, fanden wir nach einer Schockzeit von 4 Stunden in 2 Beobachtungen vacuolig degenerierte Leberzellen (21,7%).

Nach einer Schockzeit von 8 sowie auch 24 Stunden fanden wir in beiden Gruppen zu je 15% das Bild der vacuoligen Degeneration.

Am häufigsten ließ sich dieser Befund in dem Zeitraum zwischen 24 und 48 Stunden ermitteln (27,5%). Hielt der Schock 4 Tage an, so fand sich eine vacuolige Degeneration in 4 Fällen (10%) und nach 6 Tagen Schockdauer in 5 Fällen (12,5%).

Dauerte der Schock 10 Tage und länger, trat eine vacuolige Degeneration in diesem Kollektiv in nur 3 von insgesamt 26 Fällen (11,5%) auf.

DISKUSSION

HAUFIGKEIT DER DIC IN DEN ORGANEN (LUNGE, LEBER, NIERE UND HERZ)

In der Kontrollgruppe akut verstorbenen Patienten (n=60) ließen sich nur in zwei Beobachtungen Fibringerinnsel nachweisen.

Dagegen diagnostizierten wir in der Gruppe mit Schockfällen (n=202) in 125 Beobachtungen Mikrothromben in den untersuchten Organen Lunge, Leber, Niere und Herz (61,9%).

Aus dem differenten Resultat der beiden Kollektive ergibt sich ein hoher diagnostischer Wert der Mikrothrombose für die postmortale Diagnostik prä mortal abgelaufener Schockzustände.

HARMS und LEHMANN, (1969), fanden in einem unausgewählten Sektionsgut (n=519) in 29,5% der Obduktionen Fibringerinnsel in den Organen Lunge, Leber, Niere und Herz. Waren die Grundkrankheiten mit Schockzuständen kombiniert (n=102), ließ sich eine DIC hochsignifikant häufiger nachweisen (46%). Demgegenüber trat eine Mikrothrombose bei den übrigen Patienten ohne Schocksymptomatik in nur 25% der Beobachtungen auf.

Die Ergebnisse aus der Untersuchungsreihe von REMMELE und HARMS, (1968), zeigten in Übereinstimmung mit unseren Befunden, daß Mikrothromben in der Kontrollgruppe akut Verstorbenen hochsignifikant seltener nachweisbar waren, während sich bei über der Hälfte der im Schock ad exitum gekommenen Patienten Fibrinthromben demonstrieren ließen.

Doch wiesen bei einer DIC nach Schockzuständen nicht alle Organe gleich häufig oder gleichmäßig stark Mikrothromben auf. Auf diese Tatsache machen ebenfalls REMMELE und HARMS, (1968), in ihren Arbeiten aufmerksam.

Sie fanden am häufigsten Fibrinpräzipitate in der Leber (55,7%), in der Lunge (52,5%) und in der Niere (50,8%), wogegen sie im Herzen nur selten das Bild einer Mikrothrombose diagnostizieren konnten (14,8%).

HARMS und LEHMANN, (1969), fanden bevorzugt in der Lunge Fibrinthromben, darauf folgten der Häufigkeit entsprechend Leber, Niere und Herz.

Auch andere Autoren stellen immer wieder das unterschiedliche Verteilungsmuster der DIC nach Schockzuständen heraus, wobei sich in der Schocklunge am frühesten intravasale Fibrinpräzipitate nachweisen ließen (BERGENTZ, 1966; 1970; BERGENTZ et al., 1970; MITTERMAYER et al., 1970; SCHNEIDER, 1967).

Die Ursache ist nach BERGENTZ, (1966), in einer besonderen Affinität der Thrombozytenthromben zum Lungengewebe zu sehen, sowie in der Tatsache, daß die Lungengefäße das erste Kapillarbett darstellen, das vom Blut nach Passage des venösen Gefäßschenkels durchflossen wird. Hinzu kommt, daß die Lunge das niedrigste Drucksystem im Körper aufweist und somit eine druckpassive Auflösung von Thrombozytenaggregaten im Lungenkreislauf am wenigsten auftritt (BERGENTZ, 1966). Die Aggregatbildung der Plättchen ist eng gekoppelt mit der "platelet release reaction", einem Vorgang, bei dem hoch vasoaktive Substanzen aus den Granula der Thrombozyten in das Blut gelangen wie ADP, ATP, Serotonin, Histamin, Thrombozytenfaktor 3 und lysosomale Enzyme, die den Vorgang der DIC einleiten (BERGENTZ, 1966; 1970; SCHNEIDER, 1967; MÜLLER-BERGHHAUS, 1971; BREDDIN, 1971; REMMELE et al., 1973; SAILER, 1971).

Wir haben die frühzeitige Mikrothrombosierung der Lunge anhand eigener Untersuchungen bestätigen können. Bereits nach einer Schockdauer von nur 2 Stunden waren 50% der Beobachtungen dieses Kollektivs DIC-positiv.

In den Gefäßen der Leber sowie der Niere fanden wir nach

dieser Schockzeit in nur etwas über 20% der Organe Fibrinthromben.

Hielt der Schockzustand vier Stunden an, so waren 36,7%, nach acht Stunden 48% und nach zwölf Stunden 68% der Schocklungen DIC-positiv.

Neben dem frühzeitigen Auftreten von Mikrothromben in den Lungengefäßen fiel uns auf, daß sich bevorzugt in der Lunge eine ausgeprägte Mikrothrombosierung entwickelte. In 29 von 199 Fällen konnten wir mehr als sechs Mikrothromben je Präparat nachweisen (DIC +++ in 14,6%).

Intravasale Fibrinthromben in der Leber fanden wir in 86 von 198 Untersuchungen (43,4%). Insgesamt konnten wir jedoch eine Mikrothrombose des Stärkegrades DIC +++ nicht so häufig histologisch nachweisen wie in der Lunge (Abb.: 1). Ebenso trat eine DIC der Leber nach kurzen Schockzeiten nicht so häufig auf wie in der Schocklunge. Nach zwei Stunden waren nur 21% der Fälle dieses Zeitraums DIC-positiv. Mit steigender Schockdauer nahm die Anzahl DIC-positiver Leberpräparate dann kontinuierlich zu. Verglichen mit den Ergebnissen von REMMELE und LOEPER, (1973), fällt in unserer Untersuchungsreihe die hohe Anzahl DIC-positiver Beobachtungen auf. Während REMMELE und LOEPER, (1973), in nur 17,1% ihres Untersuchungsgutes Mikrothromben in der Leber nach Schockzuständen diagnostizieren konnten, haben wir in über 40% der Obduktionen Fibrinaggregate in den Leberpräparaten gesehen. In einer früheren Untersuchungsreihe aus dem Jahr 1968 fanden REMMELE und HARMS in 30,4% ihrer Beobachtungen eine Mikrothrombose der Leber, ein Ergebnis, das dem unseren in etwa entspricht. Für diese unterschiedlichen Resultate können zahlreiche Faktoren verantwortlich gemacht werden, wie zum Beispiel eine durchgeführte Fibrinolyse-therapie, der unterschiedliche Zeitpunkt zwischen Tod und Sekti-

sowie die abweichende Aufgliederung der einzelnen Schockursachen. In der Beziehung zwischen Häufigkeit der DIC und Dauer eines Schockzustandes zeigten unsere Resultate große Übereinstimmung mit denen von REMMELE und LOEPER, (1973), gemachten Untersuchungen. Sie fanden gehäuft Mikrothromben nach 24 Stunden Schockzeit (29,4%). In unserem Untersuchungsgut ermittelten wir ebenfalls das Häufigkeitsmaximum nach 24 Stunden Schockdauer (56%). Bei kürzer oder auch länger anhaltenden Schockzuständen fanden sich weniger häufig Fibringerinnsel in der Leber.

Mikrothromben in den Nierengefäßen haben wir nicht so häufig wie in der Lunge und Leber demonstrieren können (Abb.: 1). Von 193 Beobachtungen wiesen 67 eine DIC auf (34,6%). Die Fibringerinnsel waren am häufigsten in den Kapillaren des Nierenmarks, seltener in den Glomerula gelegen. Ebenso wie in der Leber kam es erst nach 24 Stunden zu einem Häufigkeitsgipfel der Mikrothrombose. In diesem Zeitraum waren 45,8% der Untersuchungen dieses Kollektivs DIC-positiv. Nach kürzeren oder auch längeren Schockzeiten nahm die Anzahl der DIC-positiven Fälle ab.

Intravasale Fibrinthromben

im Myokard ließen sich am seltensten histologisch nachweisen (24,1%). Diese Ergebnisse stehen ebenfalls in gutem Einklang mit Arbeiten von REMMELE et al., (1968), die in ihren Untersuchungen in nur 15% der Fälle Fibrinthromben in den Kapillaren des Myokards histologisch nachweisen konnten. Ursächlich steht eine im Vergleich zur Haut, zu den Nieren, zum Darm sowie zur Muskulatur verminderte sympathico-adrenale Stimulation im Vordergrund (KRECKE, 1971; ROTTER, 1971; LUTZ, 1972).

So entfallen die für eine Mikrothrombose begünstigenden Faktoren wie Arteriolenkonstriktion, "sludge-Phänomen" und

lokale Gewebsazidose. Nach ROTTER, (1971), kommt es am Herzen sowie Gehirn sogar zu einer Weitstellung der Arteriolen und somit zu einem verbesserten Blutdurchfluß in den Kapillaren. So konnten wir eine Mikrothrombose des Stärkegrades DIC +++ in nur 2,5% der untersuchten Fälle diagnostizieren (Abb.: 1). Der Häufigkeitsgipfel der DIC war nach 12 Stunden erreicht (28,5%). Bei kürzeren bzw. längeren Schockzeiten fanden sich weniger Fibringerinnsel in den Mikrogefäßen des Myokards.

BEZIEHUNG ZWISCHEN DAUER DES SCHOCKZUSTANDES UND HAUFIGKEIT DER DIC IM SEKTIONSGUT:

In den untersuchten Organen fanden wir bereits nach kurzen Schockzeiten Fibringerinnsel (Abb.: 2). Besonders in der Lunge konnten 30 Minuten nach Schockbeginn Mikrothromben nachgewiesen werden (MITTERMAYER et al., 1970). Erste Thrombozytenthromben werden bereits nach 5 Minuten Schockdauer im Experiment gesehen. Diese Aggregate sind jedoch voll reversibel und funktionell bedeutungslos (BERGENTZ et al., 1970; MITTERMAYER et al., 1970)

Für den frühzeitigen sowie intensiven Befall der Schocklunge mit Mikrothromben kommen in erster Linie die Position der Lunge als erstes durchströmtes Kapillarbett im venösen Kreislauf (BERGENTZ et al., 1970) sowie eine besonders starke Fibrinolysehemmung, die im Experiment durch den Nachweis eines erhöhten Antiplasminspiegels im Lungenkreislauf gesichert worden ist (SALDEN, 1973) in Frage. Weiter führt eine Freisetzung vasoaktiver Substanzen wie Adrenalin, Noradrenalin, Serotonin, Histamin und Thrombozytenfaktor 3 aus den Blutplättchen zu einer Gefäß-

konstriktion der pulmonalen Strombahn mit Stase im Kapillargebiet, deren Folge die Mikrothrombosierung ist (REMMELE et al., 1973; NEUHOF et al., 1970; 1971). In anderen Organprovinzen finden sich erst nach längeren Schockzeiten in größerer Anzahl intravasale Gerinnsel (REMMELE et al., 1968; 1973).

Intravasale Mikrothromben treten bevorzugt nach einer Schockdauer von 24 bis 48 Stunden auf. Nach kürzeren bzw. längeren Schockzeiten nimmt die Häufigkeit der Mikrothrombose im Untersuchungsgut ab (REMMELE et al., 1968; 1973).

Anhand unserer eigenen Untersuchungen konnten wir diese Beobachtung bestätigen. Nach unseren Beobachtungen waren die meisten DIC-positiven Fälle nach einer Schockzeit von 24 Stunden zu finden (76,6%). Untersuchungen mit kürzeren oder längeren Schockzeiten wiesen weniger Mikrothromben auf (Abb.: 3). Als Ursache dieser Befunde nehmen wir an, daß die disseminiert ablaufende Mikrothrombose als morphologisches Äquivalent einer komplexen Gerinnungsstörung bei Schockzuständen eine gewisse Zeit zur Entstehung braucht (REMMELE et al., 1968; BERGENTZ, 1966; NEUHOF et al., 1971; LUTZ, 1972; SKOLDA et al., 1972). Nach längeren Schockzeiten führt die sekundär aktivierte Fibrinolyse dann unter gleichzeitigem Aufbrauch von Antiplasmin zu einer verstärkten Auflösung von Fibrinthromben, so daß im Extremfall trotz Verbrauchskoagulopathie keine Mikrothromben nachzuweisen sind (LASCH, 1961; LASCH et al., 1961; 1970; MÜLLER-BERGHHAUS, 1971; DEUTSCH et al., 1971; STEICHELE et al., 1968; SKOLDA et al., 1972).

BEZIEHUNG ZWISCHEN SCHOCKURSACHE UND HÄUFIGKEIT DER DIC IM UNTERSUCHUNGSGUT:

Die Häufigkeitsverteilung DIC-positiver sowie DIC-negativer Schockfälle in den einzelnen Kollektiven zeigt, daß die Anzahl der Beobachtungen mit Mikrothromben in Zusammenhang mit der Schockursache steht (Tab.: 2). In der Gruppe des kardiogenen Schocks fanden wir eine gleich große Anzahl DIC-positiver wie DIC-negativer Schockorgane. Lediglich in der Gruppe der Patienten mit kardiogenem Schock infolge Lungenarterienthrombembolie überwog die Anzahl DIC-positiver Beobachtungen. Ebenso zeigte der hämorrhagische Schock in rund 50% der Fälle eine DIC.

Anders verhielt es sich aber in der Gruppe mit intra- und postoperativen Schockzuständen und beim septischen Schock. Hier fanden wir in beiden Untersuchungsreihen in nahezu 80% Mikrothromben. In der Gruppe des intra- und postoperativen Kreislaufversagens haben wir eine weitere Unterteilung gemacht. Wir differenzierten in einen

1. intra- und postoperativen hämorrhagischen Schock
2. intra- und postoperativen septischen Schock und
3. postoperativen pankreatitischen Schock.

Beim Vergleich des intra- und postoperativen hämorrhagischen Schocks mit dem rein hämorrhagischen Schock kamen wir zu folgendem interessanten Ergebnis. In dem erst genannten Kollektiv ließ sich in 16 von 20 Obduktionen (80%) eine DIC nachweisen, im rein hämorrhagischen Schock dagegen aber nur in 15 von 32 Fällen (46.9%). Obwohl in beiden Gruppen die Patienten final an den gleichen Symptomen der Verblutung verstorben waren, fanden wir jedoch eine größere Anzahl DIC-positiver Beobachtungen nach intra- und postoperativem Schock. Folglich müssen noch weitere Faktoren die Entstehung einer DIC fördern. So dürften

Stress, Gewebstrauma durch die Operation und Medikamente in vielen Fällen die Verbrauchskoagulopathie begünstigen (MULLER-BERGHAUS, 1971).

Zu ähnlichen Ergebnissen sind auch REMMELE und HARMS, (1968), gekommen, die in der Gruppe mit kardiogenem Schock gleichviel positive wie negative Fälle nachweisen konnten, während in der Untersuchungsreihe mit schweren septischen Krankheitsbildern und im intra- sowie postoperativen Schock die DIC-positiven Fälle deutlich überwogen. Die hohe Anzahl der DIC-positiven Fälle in diesen beiden Kollektiven ist bei Berücksichtigung der Faktoren, die zu einer Verbrauchskoagulopathie führen, zu erwarten.

Im septischen Schock steht vor allem die Einschwemmung meist gram-negativer Keime wie Kolibakterien, Enterokokken, Proteus, Pseudomonas und Klebsiella-Enterobakter im Vordergrund, deren Endotoxin zum septischen Schock führt (MEYER, 1966; BELLER, 1968; KRECKE, 1968; SKOLDA et al., 1972). Ebenso führen aber auch gram-positive Keime wie Streptokokken, Staphylokokken und Corynebakterien bei massiver Invasion in die Blutbahn zum septischen Krankheitsbild mit Schocksymptomatik (NEUHOF et al., 1971). Während die erste Phase des Endotoxinschocks durch hämodynamische Veränderungen gekennzeichnet ist, sind in der Spätphase intravasale Gerinnungsprozesse von Bedeutung. Neben Freiwerden gerinnungsfördernder Substanzen wie ATP, und Serotonin aus Thrombozytenaggregaten, Gewebsthromboplastin aus direkt toxisch bzw. hypoxisch geschädigten Gewebszellen, führt vor allem die Blockade des RHS durch Endotoxine zu einem Zustand der Hyperkoagulabilität, die bei Überschreiten eines Grenzwertes in eine disseminiert ablaufende Gerinnung mit Thrombozytensturz sowie Faktorenverbrauch mündet (SKOLDA et al., 1972; MÜLLER-BERGHAUS, 1971; BABB, 1967; LUTZ, 1972; MEYER, 1966, SCHNEIDER, 1967; BERGENTZ, 1966; LASCH et al., 1961, 1970; LASCH, 1968).

So fanden LASCH et al., (1970), nach kardiogenem Schock in nur 20-30%, nach septischem Schock aber in ca. 80% ihres Untersuchungsgutes eine Verbrauchskoagulopathie. Die Ergebnisse von REMMELE und HARMS, (1968), sowie von LASCH, (1970), stehen in Einklang mit unseren Resultaten, da auch wir nach septischem Schock in 79% eine DIC histologisch sichern konnten, nach kardiogenem Schock aber nur in 48% des Kollektivs intravasale Fibrinthromben nachweisbar waren.

DIC UND ANTIKOAGULANTIETHERAPIE:

Wir sind der Frage nachgegangen, inwieweit mit einer Antikoagulantientherapie (Heparin und Marcumar) die Mikrothrombose bei Schockzuständen verhindert werden konnte. Dazu haben wir 22 Krankengeschichten herangezogen, in denen eine Therapie mit Marcumar oder Heparin entweder dem Schockereignis vorausgegangen ist, oder aber während des Schocks durchgeführt wurde.

In diesem Kollektiv, das 22 Beobachtungen umfaßte, fanden wir 15 mal Fibrinthromben (68,1%), zum Teil mit Stärkegrad DIC +++. Bei 14 Patienten wurde mit einer Antikoagulantientherapie unmittelbar während der Klinikaufnahme begonnen. In einer weiteren Untersuchung fanden wir eine langjährige Marcumarbehandlung wegen rezidivierender Myokardinfarkte dokumentiert. Die Aufnahme dieses Patienten erfolgte im kardiogenen Schock. Die Autopsie ergab einen fünfmarkstückgroßen frischen Hinterwandinfarkt des linken Ventrikels. Trotz der seit langem bestehenden Marcumarbehandlung ließen sich im Myokard und in der Niere dieses Patienten Fibrinthromben des Stärkegrades DIC + nachweisen.

Nach unseren Erfahrungen ist demnach eine Antikoagulantientherapie nicht immer in der Lage, die Bildung von Mikrothromben in der Kreislaufperipherie bei Schockzuständen zu verhindern.

Dieser Frage, inwieweit Antikoagulantien oder auch eine Fibrinolysetherapie (Heparin, Streptokinase, Plasmin) Einfluß auf die Überlebenszeit von Kaninchen im standardisierten hämorrhagischen Schock haben, sind LASCH et al., (1961), in einer Untersuchungsreihe nachgegangen.

Die Versuchstiere wurden in zwei Gruppen unterteilt. In der ersten Reihe waren Kaninchen, denen Blut entnommen wurde, die aber nicht unter Fibrinolysetherapie standen. Die zweite Gruppe bestand aus Kaninchen, denen ebenfalls Blut entnommen wurde, die aber bei Versuchsbeginn Heparin erhalten hatten. Die Tiere, denen kein Heparin appliziert war, verstarben alle mehr oder weniger früh nach der Retransfusion des vorher entnommenen Blutes. In dem Kollektiv, das nach der Entblutung mit Heparin behandelt worden war, starb nur eins von fünf Versuchstieren am Lungenödem. Wurde in einer Versuchreihe Fibrinolysin durch Verabreichung von epsilon-Aminocaprinsäure gehemmt, so starben 15 Minuten nach Retransfusion alle Versuchstiere dieses Kollektivs.

Zu ähnlichen Ergebnissen führten ebenfalls von LASCH, (1966), durchgeführte Versuche an Hunden im standardisierten Entblutungschock. Wurde den Hunden unmittelbar nach der Entblutung Streptokinase appliziert, stieg die Überlebensrate nach Retransfusion des entnommenen Blutes auf 55% an gegenüber dem Kontrollkollektiv ohne Streptokinase mit 8% Überlebenschancen. Diese überzeugenden Ergebnisse führten zur Anwendung von Streptokinase in der Intensivtherapie beim Schock des Menschen (LASCH et al., 1961; LASCH, 1966; LASCH et al., 1967; 1969; 1970; LASCH, 1969; HARDAWAY et al., 1963; 1965; BREDDIN, 1971).

Während Streptokinase in der Lage ist, bereits entstandene Fibrinthromben zu lysieren, dient Heparin weitgehend zur Prophylaxe bei Patienten, die zu einer DIC disponiert sind (LASCH et al., 1961; KOLLER, 1966; MC. KAY et al., 1967; STEICHELE et al., 1968; KUHN et al., 1971; BREDDIN, 1971; STOCKAMP et al., 1972;

POPOV-CENIK et al., 1972), da Heparin nicht in der Lage ist, bereits vorhandene Fibrinmonomere aufzulösen (LASCH, 1969; LASCH et al., 1970). Der Grund dafür dürfte darin zu sehen sein, daß Thrombozyten reich an heparinneutralisierendem Faktor sind und somit eine ausgesprochene thrombolytische Wirkung des Heparins wegfällt (BERGENTZ, 1966).

Diese Tatsache mag den hohen Anteil DIC-positiver Beobachtungen dieses Kollektivs erklären. Weiter muß erwähnt werden, daß auch andere Substanzen zu einer Gerinnung führen können, die mit einer Antikoagulantien- und Fibrinolysetherapie nicht erfaßt werden wie freiwerdende Fettsäuren, die die Clearancefunktion des RHS hemmen, Gewebsthrombokinasen aus toxisch bzw. hypoxisch geschädigten Zellen sowie biogene Amine wie Histamin, Serotonin, Bradikinin, Kallekrein und Angiotensin (KOLLER, 1966; BERGENTZ, 1966; HARDAWAY, 1967; 1970; SCHNEIDER, 1967; LASCH, 1968; LASCH et al., 1969; BELLER, 1968; KRECKE, 1971; MÜLLER-BERGHaus, 1971).

Des Öfteren findet der Pathologe in der Krankengeschichte eines Verstorbenen eine Verbrauchskoagulopathie dokumentiert, die durch Gerinnungsanalysen sowie Thrombozytensturz klinisch gesichert worden ist. Dennoch lassen sich post mortem histologisch keine Fibrinthromben in den Organen auffinden. Wir können diesen Befund bestätigen. In mehreren Fällen nach Kreislaufchock mit Verbrauchskoagulopathie und hämorrhagischer Diathese ließen sich keine Fibrinthromben in Lunge, Leber, Niere und Herz nachweisen.

Auch andere Autoren bestätigen diesen Befund. So weisen LASCH et al., (1961), darauf hin, daß jede gesteigerte Gerinnung von einer gesteigerten Fibrinolyse gefolgt wird

("hyperplasminemic state").

Klinisch finden sich eine Verlängerung der Reaktionszeit im TEG und eine Zunahme der partiellen Thromboplastinzeit sowie der Thrombinzeit (POPOV-CENIK et al., 1972).

Die reaktive Fibrinolyse ist im allgemeinen ein erwünschter Kontrollmechanismus, da sie ja vermehrt auftretende Fibrinmonomere im Blut und selbst Fibrinthromben auflösen kann (sog. Thrombolyse). Besonders nach Schockzuständen steigert sich die Fibrinolyse aber in eine Hyperfibrinolyse, die einen unerwünschten Effekt darstellt, da sie zu einer Verminderung gerinnungsfähiger Substanzen im Blut führt.

Den Beweis einer postmortalen Fibrinolyse erbrachten HARMS et al., (1971).

Wir haben der Bedeutung der postmortal anhaltenden Fibrinolyse für den Nachweis einer DIC nach Schockzuständen insofern nachzugehen versucht, indem wir die Häufigkeit intravasaler Mikrothromben in Zusammenhang mit dem Zeitraum zwischen Tod und Sektion gebracht haben (Abb.: 4). Unsere Ergebnisse zeigen, wie mit zunehmendem Zeitraum zwischen Tod und Sektion die Häufigkeit der DIC deutlich abnimmt. So ist es nicht widersprüchlich, daß trotz Dokumentation einer Verbrauchskoagulopathie in den Krankenunterlagen der post mortem geführte Nachweis einer peripheren Mikrothrombose mißlingen kann.

WEITERE SCHOCKBEDINGTE ORGANVERÄNDERUNGEN AN LUNGE, NIERE UND LEBER:

1. Schocklunge:

Pathologisch-anatomische Betrachtungen über Lungen nach Langzeitbeatmung sowie langjährige klinische Erfahrungen zeigen, daß nach komplikationsreichen Operationen und besonders nach Schockzuständen die Prognose der Patienten oftmals durch eine schwere Ateminsuffizienz bestimmt wird (MITTERMAYER et al., 1973).

Durch die im letzten Jahrzehnt verbesserte Intensivtherapie ist es gelungen, die Überlebenschancen akut gefährdeter Patienten bedeutend zu verbessern. Überlebte ein Schockpatient in dem Zeitraum zwischen 1949 und 1952 durchschnittlich 4 Tage, so blieb er 1964-1968 bereits 9 Tage am Leben (MITTERMAYER et al., 1973).

Durch die moderne Intensivpflege kann der Schock entweder überwunden oder aber vorübergehend gebessert werden. Infolge der längeren Überlebenszeit schockgefährdeter Patienten sehen Kliniker und Pathologen heute Spätstadien von Lungenveränderungen, die sich früher nicht entwickeln konnten.

Bei Langzeitbeatmungsfällen im Schock ist besonders die gestörte Abgabe von CO₂ mit Zunahme des Kohlendioxidpartialdrucks charakteristisch, deren Ursache die pulmonale Mikrothrombosierung ist (MITTERMAYER et al., 1970).

Neben der Mikrothrombosierung der Lungenstrombahn finden sich noch weitere charakteristische pathomorphologische Veränderungen der Schocklunge.

In den ersten Stunden des Schockgeschehens tritt ein Gefäßwandödem auf, das über ein perivaskuläres zu einem interstitiellen Ödem führt mit Verbreiterung der alveolären Septen.

Spätstadien der Schocklunge sind gekennzeichnet durch Proliferation von Mesenchymzellen bis hin zur Lungenfibrose (MITTERMAYER et al., 1970).

1.1. Akute Hyperämie:

Eine alveoläre Kapillarhyperämie haben wir in 21% unseres Obduktionsgutes gefunden.

Bei der Betrachtung der einzelnen Schockkollektive trat eine Kapillarhyperämie am häufigsten nach kardiogenem Schock auf (29,7%). Es ist somit anzunehmen, daß die akute Hyperämie in den Lungen der im kardiogenen Schock verstorbenen Patienten unmittelbar Folge eines akuten Linksherzversagens ist. Nach intra- und postoperativem Kreislaufversagen fanden wir in 11 von 54 Beobachtungen akut überfüllte Blutgefäße der Lunge (20,4%), nach hämorrhagischem Schock in 8 von 32 Untersuchungen (25%).

Wir sind der Meinung, daß eine akute Hyperämie zur postmortalen Schockdiagnostik herangezogen werden kann, daß aber der Befund für sich allein nicht aussagekräftig ist, sondern nur im Zusammenhang mit anderen für Schockzustände typischen Organveränderungen die Diagnose eines prä mortal abgelaufenen Kreislaufschocks ergänzen kann.

1.2. Interstitielles und intraalveoläres Ödem:

Ein morphologisches Substrat der Schocklunge ist das interstitielle Ödem. Im Schock kommt es infolge Hypoxidose oder direkt toxischer Schädigung der Gefäße zur Steigerung der Kapillarpermeabilität mit Plasmaaustritt in das Lungeninterstitium (REGELE, 1967; NASSERI et al., 1967; ZIMMERMANN, 1970; KINNEY, 1970; NACHTWEY, 1971; REMMELE et al., 1973). Therapeutische Intensivmaßnahmen, insbesondere Volumensubstitution sowie Beatmung verstärken diesen Vorgang. So weist ULMER, (1970), auf die Tatsache hin, daß beim Auffüllen des großen Kreislaufs auf normale Blutdruckwerte der Druckanstieg im Lungenkreislauf bis zu 300% der Norm betragen kann. RITTMANN, (1971), diskutiert neben Albuminverlust, Linksherzversagen und Steigerung der Gefäßpermeabilität das Auftreten von Antigen-Antikörperkomplexen, die sich an den Gefäßwänden niederschlagen, die Durchlässigkeit der Kapillaren erhöhen und somit einen transkapillären Flüssigkeitsstrom nach sich ziehen.

Auf die Tatsache, daß sich ein interstitielles Ödem bereits kurze Zeit nach Schockbeginn bilden kann, weisen Arbeiten von MITTERMAYER et al., (1970), (1971), hin.

Bei der Vielfalt der Entstehungsmöglichkeiten eines Lungenödems nach Schockzuständen scheint es nicht verwunderlich, daß dieser pathologisch-morphologische Befund an der Schocklunge mit großer Regelmäßigkeit zu erheben ist.

In unserem Sektionsgut haben wir in 71 von insgesamt 199 Lungen ein interstitielles Ödem gefunden (35,7%). Berücksichtigten wir nur die Lungen, an denen sich

nach Schockzuständen weitere pathologische Befunde erheben ließen, wie intravasale Fibringerinnsel, akute Hyperämie, hyaline Membranen, Atelektasen oder auch eine Mesenchymzellaktivierung, stieg die Prozentzahl auf 40,1%.

Das intraalveoläre Ödem stellt die Weiterentwicklung eines interstitiellen Ödems dar (REGELE, 1967).

In unserem Untersuchungsgut ließ sich ein intraalveolär gelegenes Ödem in 35,7% der Fälle diagnostizieren. In der Gruppe mit septischem Schock fanden wir ein intraalveoläres Ödem im Vergleich zu den anderen Kollektiven am häufigsten (58%), was auf direkt toxisch geschädigte Kapillarwände zurückzuführen ist. (NASSERI et al., 1967; REGELE, 1967; KINNEY, 1970).

Der Häufigkeit entsprechend folgte die Gruppe mit intra- und postoperativem Kreislaufversagen (40,7%). In diesem Kollektiv macht sich vor allem die maschinelle Beatmung als begünstigender Faktor für die Entstehung eines Lungenödems bemerkbar. In vielen Fällen zwingt eine postoperativ zunehmende Ateminsuffizienz zur Anwendung maschineller Beatmung. Kann im Verlauf der Erkrankung der Anstieg von $p\text{CO}_2$ und Abfall von $p\text{O}_2$ durch zunächst vergrößerte Atemvolumina nicht kompensiert werden, ist der Arzt gezwungen, den Sauerstoffanteil im Inspirationsgemisch zu vergrößern (MITTERMAYER et al., 1970; MACHA et al., 1972). Es ist aber bekannt, daß hohe Sauerstoffkonzentrationen in der Beatmungsluft einen direkt toxischen Einfluß auf die Lungenkapillaren haben (NASSERI et al., 1967). Betroffen von hohen Sauerstoffkonzentrationen sind in erster Linie die intrazellulären Membransysteme der Kapillarendothelien. Es kommt zu Veränderungen der Membransysteme in den Endothelzellen wie Schwellung der Mitochondrien, Veränderungen des Endoplasmatischen Reticulums sowie Vergrößerung der Lamellenkörper (NASSERI et al., 1967).

Durch geschädigte Kapillaren kann infolge einer Zunahme der Permeabilität leicht Plasma in das Lungeninterstitium abwandern und letztlich zum intraalveolären Ödem werden. Hieraus ergibt sich, daß im Kollektiv mit maschineller Beatmung häufiger ein intraalveoläres Lungenödem nachweisbar war als in der Gruppe ohne Beatmung (Tab.: 4). In der Gruppe der Patienten, die beatmet worden sind, haben wir dementsprechend in 38,6% ein intraalveolär gelegenes Ödem diagnostizieren können.

Im Kollektiv mit nicht beatmeten Lungen fanden wir nur in 27% der Untersuchungen ein intraalveoläres Ödem.

1.3. Pulmonale hyaline Membranen (PHM):

Der Entstehungsmechanismus der PHM ist noch nicht völlig geklärt. So deutet COSSEL, (1963), die PHM in elektronenmikroskopischen Untersuchungen als Resultat einer homogenisierenden Koagulationsnekrose des Alveolarepithels ohne Beteiligung des Fibrinogens.

Andere Autoren vertreten die Ansicht, daß die PHM aus Blutbestandteilen bestehen und Folge pathologisch gesteigerter Kapillarpermeabilität sind und im Grunde nur eine Sonderform des Lungenödems darstellen (ROSCHLAU, 1966; BLEYL et al., 1969; REMMELE et al., 1973). Unterstützend spricht für letztere Annahme, daß mittels histochemischer Analysen an PHM die einzelnen Fraktionen hyaliner Membranen durch verschiedene färberische Methoden dargestellt werden konnten (ROSCHLAU, 1966). Während die Kohlenhydrat- und Lipoidkomponente bereits von KLOOS und WULF, (1957), als Bestandteile von PHM erkannt worden sind, ist es ROSCHLAU, (1966), gelungen, bei den Proteinnachweisen der PHM eine weitgehende Übereinstimmung mit den Plasmaeiweißen im

Blut festzustellen. So dürfte es als richtig anzusehen sein, daß die PHM im wesentlichen aus einer Kohlenhydrat-, einer Lipoid- sowie einer Protein-komponente bestehen.

Zur Ausbildung pulmonaler hyaliner Membranen kommt es neben Erkrankungen der Lunge wie der Bestrahlungspneumonie und der progressiven interstitiellen Lungenfibrose sowie bei Urämie und Phosphatvergiftung besonders bei Anwendung hyperbaren Sauerstoffs (REGELE, 1967; NASSERI et al., 1967; REMMELE et al., 1973).

Die PHM des Neugeborenen gelten als morphologisches Äquivalent eines intrauterin abgelaufenen asphyktischen Schocks. Dieser führt entweder in utero oder in der Perinatalperiode zu einer plasmatischen Hyperkoagulabilität mit folgender disseminierter intravasaler Gerinnung in der terminalen Strombahn des Neugeborenen (BLEYL et al., 1969).

Das während der Phase der generalisierten Permeabilitätsstörung im asphyktischen Schock in die Alveolen und Bronchiolen exsudierte Plasma ist unter der Bedingung der plasmatischen Hyperkoagulabilität mit Fibrinmonomeren angereichert, die nun dort polymerisieren. Besonders der physiologische Mangel an Plasminogen im Neugeborenenorganismus wirkt sich in zweierlei Hinsicht fatal aus. Erstens wird die intravasale Gerinnung durch den Mangel an fibrinolytischem Material begünstigt und zweitens wird der Polymerisation der im ausgetretenen Plasma befindlichen Fibrinmonomere Vorschub geleistet (BLEYL et al., 1969).

Der Zusammenhang zwischen Kreislaufchock mit nachfolgenden Gerinnungsstörungen und Ausbildung hyaliner Membranen in der Lunge wird von REMMELE et al., (1973), unterstrichen. In ihrem Sektionsgut war nach Kreislauf-

schock die Anzahl der Fälle mit PHM signifikant höher als in der Kontrollgruppe ohne Schock.

Betrachten wir die Häufigkeit hyaliner Membranen in Beziehung zur Schockursache, so fanden wir sie gehäuft in der Gruppe mit intra- und postoperativem Schock (51,8%). Nach septischem Schock kamen sie in 29,1% vor, nach hämorrhagischem Schock in 18,7% und nach kardiogenem Schock in 12,1%.

Das gehäufte Auftreten pulmonaler hyaliner Membranen in der Gruppe des intra- und postoperativen Schocks führen wir auf zwei Gründe zurück, die in der Genese der PHM wesentlichen Anteil besitzen.

Erstens sind Patienten, die beatmet wurden, gehäuft in diesem Kollektiv zu finden. An eigenen Untersuchungen konnten wir feststellen, daß nach maschineller Beatmung 33,3% der Schockfälle PHM enthielten, während in nicht beatmeten Lungen in nur 10,4% PHM zu finden waren (Tab.: 4). Ebenso konnten REMMELE et al., (1973), im Kollektiv mit maschinell beatmeten Patienten in 18,2% der Beobachtungen PHM diagnostizieren, während sie in nicht beatmeten Lungen in nur 7,4% des Kollektivs nachweisbar waren.

Den engen Zusammenhang zwischen Beatmung und PHM macht auch ROSCHLAU, (1966), deutlich, der die PHM als Sonderform des Lungenödems ansieht. Ebenso beschreibt REGELE, (1967), die PHM als in den Alveolarräumen kondensierte Ödemflüssigkeit, wobei der hypoxische Kapillarschaden als zentraler Faktor gewertet wird.

Ferner ließ sich in unserem Obduktionsgut ein gehäuftes Auftreten pulmonaler hyaliner Membranen mit einer gleichzeitig abgelaufenen DIC nach Schockzuständen nachweisen.

Bereits BLEYL et al., (1969), haben darauf hingewiesen, daß von 87 Schockpatienten mit intravasalen Fibringerinnenseln 86,2% gleichzeitig pulmonale hyaline Membranen

enthielten. Das von ELEYL et al., (1969), von REMMELE et al., (1973), und von KETTE, (1976), beschriebene gehäuft gemeinsame Auftreten einer DIC und pulmonaler hyaliner Membranen haben wir anhand unseres Sektionsgutes bestätigt gefunden. Von insgesamt 55 Beobachtungen mit PHM fanden wir 49 mal zugleich Mikrothromben in der terminalen Strombahn (89,1%). Nur 6 mal waren in diesem Kollektiv keine Mikrothromben zu finden (10,9%).

PHM ließen sich in unserem Obduktionsgut gehäuft in dem Zeitraum zwischen 24 Stunden und 6 Tagen nach Schockbeginn nachweisen.

REMMELE und GOEBEL, (1973), geben ein Häufigkeitsmaximum der PHM in einem Zeitraum von 10 bis 24 Stunden nach Schockbeginn an. REGELE, (1967), sieht in Beatmungslungen pulmonale hyaline Membranen frühestens nach 2 Tagen.

Das Auftreten hyaliner Membranen in Schocklungen kann bei Berücksichtigung des voran Gesagten zur postmortalen Schockdiagnostik herangezogen werden. Insbesondere wird der pathophysiologische Zusammenhang zwischen PHM und DIC nach Schockzuständen durch ihr gehäuft gemeinsames Auftreten deutlich.

1.4. Atelektasen:

Die entscheidende Noxe in der Pathogenese der Atelektasen nach Kreislaufschock ist in einer Schädigung der Alveolaroberflächenverhältnisse zu sehen. Unter normalen Bedingungen sind die Alveolen mit einem Anti-atelektasestoff ausgekleidet, der in der Lunge von den Pneumozyten gebildet wird und bei Expirationsstellung den Alveolarkollaps verhindert. Die oberflächenaktive Substanz der Alveolarwände besteht im wesentlichen aus einer Phospholipidsubstanz (BENZER et al., 1970). Die Synthese des Anti-atelektasestoffes kann durch drei Teilmechanismen gestört werden.

In der Frühphase des Schocks führt das Lungenödem zu einem Abheben des Alveolarfilms von den Membranen und damit zu einer Störung an der Luft-Gewebs-Grenze der Lunge. Die Compliance nimmt ab, und die Atemarbeit des Patienten muß größer werden (BENZER et al., 1970).

Ein weiterer Faktor, der die Entstehung der Atelektasen begünstigt, ist die maschinelle Langzeitbeatmung. Dabei wird die Sauerstoffkonzentration als direkt toxischer Faktor gedeutet (BACHOFEN et al., 1973; MITTERMAYER et al., 1970).

Der dritte Faktor, der in die Genese der Atelektase mit eingeht, wirkt sich erst in der Spätphase des Schockgeschehens aus. Zu dieser Zeit werden die oberflächenaktiven Phospholipide direkt von den im Schock freiwerdenden Fettsäuren geschädigt. Infolge Hypoxie tritt außerdem eine Hemmung der Alveolarfilmproduktion ein, die zu einem Mangel an Antiatalektasestoff in den Alveolen führt (BENZER et al., 1970).

Zusammen haben wir von 199 Fällen 51 mal Atelektasen gefunden (25,6%).

Am häufigsten ließen sich Atelektasen in der Gruppe des intra- und postoperativen Kreislaufschocks diagnostizieren. Insgesamt 21 von 54 Beobachtungen dieses Kollektivs enthielten Atelektasen (38,9%).

Der Häufigkeit entsprechend folgte dann die Gruppe mit septischem Schock, in der wir in 8 von 24 Fällen Atelektasen diagnostizieren konnten (33,3%). Nach hämorrhagischem Schock fanden wir in 10 von 32 Untersuchungen atelektatische Lungenbezirke (31,3%). Am seltensten haben wir Atelektasen in der Gruppe des kardiogenen Schocks gefunden (8,1%).

Das gehäufte Auftreten der Atelektasen in der Gruppe des intra- und postoperativen sowie des septischen Schocks läßt sich durch die in diesen beiden Kollektiven gehäuft angewendete maschinelle Beatmung der Patienten erklären.

Dementsprechend ließen sich auch beim Vergleich beatmeter mit nicht beatmeten Lungen in der ersten Gruppe in 28% und in der zweiten Gruppe nur in 18,7% Atelektasen histologisch sichern (Tab.: 4).

1.5. Mesenchymzellaktivierung:

Die Mesenchymzellaktivierung stellt eine pathomorphologische Veränderung der Schocklunge dar, die sich in der Spätphase des Schocks ausbildet und irreversibel ist (MITTERMAYER et al., 1970; 1971; REMMELE et al., 1973).

Zur Mesenchymzellaktivierung führen in erster Linie die pulmonale Mikrothrombosierung, die maschinelle Langzeitbeatmung und ein über längere Zeit bestehendes Lungenödem (REGELE, 1967; THEURING et al., 1969; MITTERMAYER et al., 1970). Folge dieser pathologischen Veränderungen der Lungenarchitektur ist eine Konsistenzzunahme des Lungenparenchyms und eine damit verbundene Zunahme der Atemarbeit des Patienten (MITTERMAYER et al., 1970; KINNEY, 1970; BACHOFEN et al., 1973).

Die Proliferation von Mesenchymzellen ist einer von mehreren Faktoren, die letztlich zur therapierefraktären Ateminsuffizienz führt und den behandelnden Arzt zwingt, die pulmonal bedingte Hypoxie entweder durch einen vergrößerten Atemdruck oder durch höhere Sauerstoffkonzentration in der Inspirationsluft zu bekämpfen (BACHOFEN et al., 1973).

Wir haben in insgesamt 24,2% unserer Untersuchungen eine Mesenchymzellaktivierung beobachten können. Davon entfielen 82% auf das Kollektiv mit intra- und postoperativem Kreislaufschock.

Bei Untersuchungen mit kurzen Schockzeiten, die vorwiegend auf die Gruppe mit kardiogenem und hämorrhagischem Schock entfielen, haben wir in nur 18% der Fälle eine Mesenchymzellaktivierung nachgewiesen.

Bei Schockzeiten zwischen 2 und 12 Stunden sahen wir keine derartige Veränderung der Lungenstruktur.

Eine Mesenchymzellproliferation setzt also erst in der Spätphase des Schocks ein und ist besonders häufig in Beatmungslungen zu finden.

2. Schockniere

Unter dem Begriff "Schockniere" versteht der Kliniker den akuten, zunächst reversiblen Zusammenbruch der Nierenfunktion einhergehend mit Oligurie bis Anurie, Verlust der Harnkonzentration, Anstieg des Rest-N sowie Störungen im Elektrolythaushalt.

Auf eine in der Regel 10 bis 12 Tage dauernde oligurische Phase schließt sich die Reparationsphase mit isosthenurischer Polyurie an, unter der Bedingung, daß in der ersten Phase des akuten Nierenversagens keine irreparablen Organschädigungen entstanden sind (ROTTER et al., 1962; EDEL, 1971).

Im Vordergrund der Pathogenese des akuten Nierenversagens steht einmal die direkt toxische Schädigung der Tubulusepithelzellen sowie die hypoxische Schädigung vor allem der O₂-labilen Hauptstückepithelien des proximalen Tubulusabschnitts infolge der initialen Kreislaufzentralisation (EDEL, 1971; BONER, 1972; BOHLE et al., 1971; ROTTER et al., 1962; SCHÜTTERLE et al., 1970).

Die infolge der Konstriktion der vasa afferentia bedingte Minderdurchblutung der Niere führt zu einer Sauerstoffarmut des Gewebes und damit zu einer reduzierten Natrium-Rückresorption im proximalen Tubulusabschnitt (EDEL, 1971).

Nach SCHÜTTERLE und DIEKER, (1970), entfallen aber allein auf die Natrium-Rückresorption 2/3 des gesamten Sauerstoffverbrauchs des Nierenparenchyms. Eine länger anhaltende Ischämiephase der Niere führt weiter zu einer Abnahme der energiereichen Phosphate, die als Folge einen Rückgang der intrarenalen Phosphorylierung sowie einen Verlust von ATP bei gleichzeitigem Anstieg der AMP-Konzentration hat.

Die steigenden Natriumkonzentrationen im proximalen Tubulusabschnitt führen zur Freisetzung des Renin, das seinerseits zur Aktivierung von Angiotensinogen zu Angiotensin sowie zu einer weiteren Konstriktion der vasa afferentia führt (SCHÜTTERLE et al., 1970; SCHUBERT, 1968; 1971; HUTH, 1969; ROTTER et al., 1962). Klinisch wird dieser Zustand als akutes Nierenversagen bezeichnet.

Makroskopisch erscheint dem Obduzenten die Niere vergrößert, was auf eine vermehrte Wassereinlagerung zurückzuführen ist. Die Schnittflächen sind feucht und die Blase, verbreiterte Rinde hebt sich auf der Schnitt-

fläche deutlich vom tiefroten Mark ab (SCHUBERT, 1969).

Bei der histologischen Durchsicht der Nieren von Schockpatienten haben wir folgende feinmorphologische Veränderungen berücksichtigt:

2.1. Akute Hyperämie

Akut gestaute hyperämische Gefäße haben wir in 28,8% unseres Untersuchungsgutes gefunden.

Während die akute Hyperämie in der Lunge Folge eines Linksherzversagens ist, tritt sie in den abdominellen Organen nach Rechtsherz- oder auch biventrikulärem Herzversagen auf. Akut gestaute Gefäße in der Niere fanden wir vorwiegend nach intra- und postoperativem Kreislaufversagen (12,1%), während sie in den anderen Schockkollektiven seltener zu diagnostizieren war.

Das Bild der akuten Hyperämie kann für sich allein nicht zur Schockdiagnostik herangezogen werden. So läßt sich dieser pathologisch-anatomische Befund nur in Zusammenhang mit anderen spezifischen Befunden an Schockorganen zur Diagnose prä mortal abgelaufener Schockzustände heranziehen.

2.2. Tubuläre Dilatation:

BOHLE et al., (1960), weisen darauf hin, daß die tubuläre Dilatation keineswegs als regelmäßiger Befund nach Schockzuständen zu werten ist, sondern ein pathologisch-anatomisches Bild der Niere darstellt, das vermehrt nach Kreislaufchock gefunden wird.

SCHUBERT, (1968), fand in seinem Untersuchungsgut (n=140) mit akutem Nierenversagen in 102 Beobachtungen eine Tubuluserweiterung (73%), während er sie in seinem Kontrollgut, das 241 Fälle umfaßte, regelmäßig vermißte. Wir sahen in unserem Obduktionsgut (n=193) 69 mal eine tubuläre Dilatation (35,8%). Berücksichtigten wir nur die Fälle mit klinisch gesichertem akutem Nierenversagen (n=134), fanden wir in 51,5% dieses Kollektivs tubuläre Dilatationen. Der Tubuluserweiterung kommt demnach ein großer diagnostischer Wert in der Beurteilung prä mortal abgelaufener Schockzustände zu. Ebenso wie REMMELE et al., (1968), haben wir gehäuft dilatierte Tubuli nach intra- und postoperativem Kreislaufschock (44,4%) sowie nach hämorrhagischem Schock (40,6%) gesehen.

2.3. Tubulusnekrosen:

Tubuläre Nekrosen infolge kreislaufbedingter Hypoxidose haben wir in 13% unserer Beobachtungen nachweisen können. Sie ließen sich am häufigsten nach septischem Schock diagnostizieren (20,8%). Neben der schockbedingten Minderdurchblutung der Niere dürfte in diesem Kollektiv eine direkt toxische Wirkung für die relativ hohe Anzahl der Tubulusnekrosen verantwortlich sein (KRECKE, 1968). Aber auch nach intra- und postoperativem Schock ließen sich tubuläre Nekrosen immerhin in 20,4% dieses Kollektivs histologisch sichern.

Bei den infolge renaler Hypoxidose entstandenen Tubuluszelluntergängen sind lichtmikroskopisch erste Veränderungen der Tubulusepithelzelle nach 20 Minuten (ROTTER et al., 1962) zu finden. Sie gehen einher mit Schwellung und Vakuolenbildung der Mitochondrien. Nach 24 Stunden wird dann die Zelle in der Regel in das Tubuluslumen abgestoßen, indem Nachbarzellen ihre Fortsätze zwischen die Basalmembran und nekrotische Zelle schieben. Die Desquamation dauert bei Sublimatvergiftung oder entsprechender ischämischer Schädigung im allgemeinen 4 bis 5 Tage. Die Regenerate reifen zu vollwertigen Tubulusepithelzellen heran (ROTTER et al., 1962).

Die große Vulnerabilität der Hauptstücke beruht auf einem großen Gehalt an Mitochondrien und der damit verbundenen Stoffwechselaktivität. Hier muß sich zwangsläufig eine Hypoxidose zuerst auswirken, ehe andere Strukturen, wie z.B. die Glomerula, nekrotisch werden (ROTTER et al., 1962).

Während in unserem Untersuchungsgut tubuläre Nekrosen in 13% der Untersuchungen nachweisbar waren, konnte SCHUBERT, (1968), sie in seinem Obduktionsgut in 26% der Fälle nachweisen.

Nahmen wir von unserem Obduktionsgut nur Schockzustände mit klinisch gesichertem Nierenversagen (n=134), dann erhöhte sich der prozentuale Anteil der Tubulusnekrosen auf 18,7%.

2.4. Harnkanälchenzylinder:

Hyaline Zylinder in den Kanälchen, die die färbereischen Eigenschaften der Serumproteine besitzen und im Mikroskop homogen rosa bis rot erscheinen, sind mit größter Wahrscheinlichkeit aus Plasmaeiweißkörpern zusammengesetzt (ROTTER et al., 1962; SCHUBERT, 1968; 1969).

Pigmentierte Zylinder bestehen aus zugrundegegangenen Erythrozyten (Hb-Zylinder) oder aus Myoglobin nach ausgedehnten Muskelzertrümmerungen, z.B. nach Verkehrsunfällen, sog. Crush-Niere (SCHUBERT, 1968).

SCHUBERT, (1968), nennt außerdem noch eine dritte Gruppe von Harnzylindern, die aus zugrundegegangenen Tubulusepithelien bestehen und im Lichtmikroskop fein granuliert erscheinen. Wir haben die letzte Gruppe aber nicht gesondert berücksichtigt. Sie sind in die Gruppe der pigmentierten Zylinder miteingegangen.

Die den hyalinen Zylindern früher zugekommene Bedeutung für die Pathogenese des akuten Nierenversagens hat sich grundlegend gewandelt (BOHLE, 1960). War man früher der Ansicht, die Harnzylinder würden die Tubuli verstopfen und somit eine Nierenausscheidung unmöglich machen, weist man in neuerer Zeit vielmehr auf einen Anstieg der Natriumkonzentration im fröhdistalen Tubulusabschnitt hin (ROTTER et al., 1962; SCHÜTTERLE et al., 1970). Infolge hypoxisch bzw. toxisch bedingter Hemmung der tubulären Natriumrückresorption kommt es zu einem Anstieg der Natriumkonzentration im fröhdistalen Tubulusabschnitt, die einen intrarenalen Regulationsmechanismus auslöst. Über eine lokale Renin-Angiotensinwirkung an der Macula densa kommt es zu einer Konstriktion der vasa afferentia mit

Einschränkung des Glomerulumfiltrats (SCHÜTTERLE et al., 1970; REINHARD et al., 1971).

In unserem Untersuchungsgut haben wir in 12% Eiweißzylinder und in 12,6% Hämoglobinzylinder gefunden. Berücksichtigten wir nur die Nieren mit akutem Nierenversagen, dann fanden wir in 17,9% der Untersuchungen Eiweißkoazervate und in 17,1% Hämoglobinzylinder.

Ordneten wir das Auftreten der Harnzylinder den einzelnen Schockarten zu, fanden wir sie in der Gruppe des intra- und postoperativen Kreislaufversagens am häufigsten (Eiweißzylinder: 18,5% und Hämoglobinzylinder: 20,4%). Nach septischem Schock traten Eiweißzylinder in 12,5% und Hämoglobinzylinder in 25% auf. In den Nieren der Patienten mit hämorrhagischem Schock haben wir nur Eiweißzylinder gefunden (18,7%).

Nach kardiogenem Schock waren in 5,4% der Fälle Hämoglobinzylinder und in 2,4% Eiweißzylinder nachweisbar.

2.5. Interstitielles Ödem:

Ein interstitielles Ödem ist längere Zeit als Ursache einer persistierenden Anurie gewertet worden. Nach BOHLE, (1960), sollte die ödematöse Aufschwemmung des Interstitiums eine Kompression der Tubuli bewirken haben (sog. Nierenglaukom).

Es ist aber die Frage zu stellen, inwieweit ein interstitielles Ödem Folgeerscheinung eines akuten Nierenversagens oder aber als Veränderung des Gewebes infolge postmortalen autolytischer Vorgänge zu bewerten ist.

SCHUBERT, (1968), konnte in vergleichenden histologischen Untersuchungen am Nierengewebe unmittelbar nach dem Tod mittels Punktionszylinder entnommen und

an Organschnitten derselben Niere zum Zeitpunkt der Obduktion, die etwa 24 bis 48 Stunden post mortem erfolgte, demonstrieren, daß die ödematöse Verbreiterung des Interstitiums mit zunehmender Zeitdauer zwischen Tod und Sektion an Häufigkeit zugenommen hat. In unserem Obduktionsgut ließ sich in 58 von 193 Untersuchungen ein interstitielles Ödem nachweisen (30%). Berücksichtigten wir nur die Fälle mit klinisch gesichertem akuten Nierenversagen, stieg die Anzahl auf 43,2%.

Verglichen mit dem Untersuchungsgut von SCHUBERT, (1968), lagen unsere Ergebnisse etwas höher. Er fand in 39,3% seines Obduktionsgutes nach akutem Nierenversagen ein interstitielles Ödem.

2.6. Ansammlung unreifer Knochenmarkszellen:

Erst in den letzten Jahren ist von SCHOENEMANN, (1962), und von REMMELE et al., (1964), (1968), der Schockniere ein weiterer pathologisch-morphologischer Befund zugeordnet worden, nämlich die Anreicherung unreifer, kernhaltiger Zellen der Hämatopoese, die bevorzugt in den vasa recta des Nierenmarks zu finden sind. Als pathogenetisch entscheidender Faktor gilt die kreislaufbedingte Hypoxidose (REMMELE et al., 1968). SCHOENEMANN, (1962), unterscheidet drei Phasen:

1. die lymphozytäre Frühphase entspricht der Frühphase des akuten Nierenversagens, die 1 bis 2 Tage dauert. Es lassen sich nacktkernige Zellelemente in den Kapillaren der äußeren Markzone finden, die von reifen Lymphozyten nicht zu unterscheiden sind.

2. die endothelio-myeloblastische Übergangsphase umfaßt die Zeitspanne zwischen dem 4. und 8. Tag. Die Zahl der kernhaltigen Zellen in den Markgefäßen nimmt jetzt deutlich an Zahl zu. Die Zellen zeichnen sich aus durch einen großen, blasigen Kern mit randständigem Chromatin und zumeist einem Nukleolus. Diese Phase der Blutbildung wird gefolgt von der

3. hämopoetischen Phase, die dem Spätstadium des akuten Nierenversagens entspricht. Es finden sich vor allem Myeloblasten, Promyelozyten, neutrophile und eosinophile Myelozyten sowie Metamyelozyten. Seltener werden Plasmazellen angetroffen. Vereinzelt erscheinen Megakariozyten.

Die bevorzugte Lokalisation der intravasalen Zellherde ist das äußere Nierenmark. Nur in Fällen mit extrem starker Zellanhäufung treten sie sowohl in der Rinde sowie auch vereinzelt in den vasa afferentia der Glomerula auf.

Die von SCHOENEMANN, (1962), erarbeiteten histomorphologischen Befunde werden von REMMELE et al., (1964), REMMELE, (1968), und SCHUBERT, (1968), bestätigt. Sie sind im Gegensatz zu SCHOENEMANN, (1962), jedoch nicht der Ansicht, daß die Wand der Nierengefäße die Matrix der unreifen Blutzellen ist. Sie sind vielmehr der Meinung, daß die Blutzellen aus dem Knochenmark oder

aus extramedullären Blutbildungsstätten stammen und auf dem Blutweg in die Nieren gelangen. Gegen die Ansicht von SCHOENEMANN, (1962), spricht nach unserer Meinung vor allem die Tatsache, daß bereits nach weniger als einer Stunde Schockdauer Zellansammlungen in den vasa recta des Nierenmarks zu beobachten gewesen sind (REMMELE et al., 1964). Weiter haben sich auch außerhalb der Niere im peripheren Blut ebenfalls unreife Zellen der Hämatopoese nachweisen lassen, die eine Zytogenese ausschließlich in der Niere in Frage stellen müssen (REMMELE et al., 1964).

Die entscheidende Bedeutung des Schocks dagegen darf als gesichert angesehen werden. So konnten REMMELE et al., (1964), in ihrem Kontrollgut ohne Kreislaufschock in keinem Fall eine "Knochenmarksembolie" nachweisen.

SCHUBERT, (1968), wertet dagegen eine "Knochenmarksembolie" aber nicht als zuverlässiges Kriterium eines prä mortal abgelaufenen Kreislaufschocks, da in seinen Kontrollfällen ohne Schocksymptomatik ein relativ hoher Prozentsatz der Nieren eine "Knochenmarksembolie" aufwies. Nach seiner Auffassung kann die Diagnose des akuten Nierenversagens nur in Zusammenhang mit weiteren für den Schock spezifischen Veränderungen der Niere gestellt werden.

REMMELE et al., (1964), haben in ihrem ausgewählten Sektionsgut, das nur Schockfälle enthielt, in 59,4% der Beobachtungen eine Ansammlung unreifer Blutzellen nachweisen können. Die 1968 wiederholten Untersuchungen zeigten in 70% der Beobachtungen eine "Knochenmarksembolie".

In unserem Untersuchungsgut (n=193) haben wir nur in 18% der Fälle den Befund bestätigen können. Berücksichtigten wir nur die Fälle, die mit akutem Nierenversagen einhergegangen sind, ließ sich die "Knochenmarksembolie" in 23,8% nachweisen.

Eine schlüssige Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse können wir nicht geben. Es ist zu vermuten, daß die Auswahl des Sektionsgutes, Schockdauer und Zeitpunkt zwischen Tod und Sektion die unterschiedlichen Resultate bedingen.

3. Schockleber

3.1. Akute Hyperämie:

Nach akutem Kreislaufschock kommt es zur akuten Stauungshyperämie in den Gefäßen und Sinusoiden der Leber, die hauptsächlich azinozentral gelegen ist (REMMELE et al., 1973). Gleichzeitig tritt eine Erweiterung der Sinusoide hinzu, die von VANECKO et al., (1969), beim hämorrhagischen Schock des Rhesusaffen durch intravitale Messungen an den Gefäßen der Leberoberfläche sowie am histologischen Schnittpräparat objektiviert worden ist.

Akut überfüllte, hyperämische Lebersinusoide haben wir in 52 von 198 Fällen histologisch nachgewiesen (26,3%). Am häufigsten kam die akute Hyperämie nach intra- und postoperativem Kreislaufversagen vor (35,3%). Darauf folgte die Gruppe mit kardiogenem Schock (27%). Nach septischem Schock fanden wir in 25% der Fälle eine akute Hyperämie. Eine akute Blutstauung der Lebersinusoide kam seltener nach hämorrhagischem Schock vor (12,5%).

Verglichen mit den Ergebnissen von REMMELE und LOEPER, (1973), haben wir in unserem Untersuchungs- gut weniger häufig eine akute Hyperämie diagnostizieren können. So fanden REMMELE und LOEPER, (1973), eine akut gestaute Leber in 41,8% ihrer Schockfälle.

Es ist jedoch kaum sicher zu entscheiden, welche Bedeutung die subjektive Einstellung des Untersuchers für die unterschiedlichen Ergebnisse hat.

3.2. Sternzellaktivierung

Eine Sternzellaktivierung kann Ausdruck einer gesteigerten Clearancefunktion des RHS sein (hämatogen bedingt), zum anderen kann sie Folge einer Phagozytoseaktivität nach Leberzellschädigung sein (hepatozellulär bedingt), (PFEIFFER, 1970).

Im Elektronenmikroskop lassen sich in den ersten Stunden nach Schädigung einer Leberzelle neben Schwund der Mikrovilli Defekte in der Plasmamembran beobachten. Die durch Leckage freiwerdenden Bestandteile des Zytoplasma gelangen über den Disséschen Raum in die Sinusoide. In erster Linie sind es die freigesetzten Leberzellribosomen, auf die die v. Kupfferschen Sternzellen reagieren. In einem ersten Schritt lagern sich die Ribosomen den Wänden der Sternzellen an. In einer späteren Phase faltet sich dann die mit den Ribosomen beladene Oberfläche der Sternzelle ein. Dabei entstehen charakteristische Strukturen, die von TÖRÖ, (1962), erstmals als sog. "worm like bodies" bezeichnet worden sind. Diese Form der Endozytose wird auch als Oberflächenendozytose bezeichnet (KIEF et al., 1971; PFEIFFER, 1970). Neben der

reinen Oberflächenendozytose existiert noch eine weitere Form, die als gemischte Form der Endozytose beschrieben wird (PFEIFFER, 1970). Dabei entstehen Vacuolen, deren Wand aus Anteilen der angelagerten Ribosomen besteht. Der übrige Inhalt besteht aus aufgenommener Flüssigkeit und Zellschutt (PFEIFFER, 1970).

In unserem Untersuchungsgut haben wir eine Sternzellaktivierung jedoch nur selten gesehen (n=6).

3.3. Leberzellnekrose:

Auf die zentrale Bedeutung der Leber im Schock und auf die Folgen einer verringerten Gewebsperfusion weisen zahlreiche Autoren hin (DOENICKE et al., 1962; ROTH, 1970; KESSLER et al., 1970).

So lassen sich schon kurze Zeit nach einer mangelnden Leberperfusion Leberparenchymveränderungen erkennen, die vor allem durch Erweiterung der zentral gelegenen Sinusoide, leukozytär begrenzte Einzelzellnekrosen sowie zentrale Läppchennekrosen im späteren Stadium der Mangeldurchblutung gekennzeichnet sind (KORB et al., 1969; REMMELE et al., 1973; MÜLLER et al., 1970).

Hinzu kommt der hohe Verschußdruck durch das Leberparenchym, der früh zu einer schweren Mangel durchblutung führt. Nach WALDECK et al., (1967), liegt er bei 60 mm Hg. So werden Vorgänge wie Prästase, Stase und Hypoxidose beschleunigt. Biochemisch läßt sich der Sauerstoffmangel deutlich an einem Abfall der ATP-Konzentration sowie einem Anstieg des ATP-ADP-Quotienten nachweisen (ROTH, 1970).

Im Frühstadium des Sauerstoffmangels treten Leberzellveränderungen auf, die nur elektronenmikroskopisch wahrgenommen werden können. Es sind vor allem die äußere Zellmembran, das endoplasmatische Reticulum, die Mitochondrien, die Lysosomen wie auch das Hyaloplasma betroffen (BENEKE, 1970).

Im späteren Stadium des Schocks reichen die Veränderungen dann von disseminierten Einzelzellnekrosen bis hin zu ausgedehnten azinozentral gelegenen Gruppennekrosen (KORB et al., 1969).

Insgesamt haben wir in 22,7% unserer Beobachtungen Leberzellnekrosen nachgewiesen. Dabei entfielen 15,2% auf das Kollektiv mit azinozentral gelegenen Gruppennekrosen. Disseminierte Einzelzellnekrosen traten in 7,5% der Fälle auf.

Damit ließen sich in unserem Obduktionsgut häufiger Leberparenchymnekrosen auffinden als in einer Untersuchungsreihe von REMMELE und LOEPER, (1973), die nur in 7,7% ihres Schockkollektivs Nekrosen der Leber diagnostiziert haben.

Dagegen wiesen die von BENEKE, (1970), gemachten Untersuchungen an 93 Schockfällen in 55,9% Leberzellnekrosen auf, wobei allerdings Einzelzell- und Gruppennekrosen zusammengefaßt wurden.

Die Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse sind nicht sicher zu erkennen. Da wir nicht wie REMMELE und LOEPER die Krankengeschichten nach bereits vorher bestehenden Lebererkrankungen durchgesucht haben, können auch andere Grundkrankheiten und nicht nur ein Sauerstoffmangel allein von Bedeutung sein.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von REMMELE und LOEPER, (1973), konnten wir bei dem Versuch, die Häufigkeit der Nekrosen in Zusammenhang mit der Schockursache zu bringen, durchaus ein Verteilungsmuster der Nekrosen erkennen. Am häufigsten fanden sich disseminierte Leberzellnekrosen nach intra- und postoperativem Kreislaufversagen (14,9%) und nach septischem Schock (12,5%).

Ebenso verhielt es sich im Kollektiv mit azinozentral gelegenen Gruppennekrosen, die nach intra- und postoperativem Schock in 25,9% und nach septischem Schock in 25% der Fälle auftraten.

Seltener fanden wir beide Nekroseformen nach hämorrhagischem Schock (in beiden Kollektiven in 6,2%) und nach kardiogenem Schock (Einzelzellnekrosen in 1,3% und Gruppennekrosen in 6,7%).

Nach schweren vorausgegangenen Krankheitsbildern wie Sepsis und komplikationsreichen Operationen traten demnach vermehrt Leberzelluntergänge auf, während nach akuten Blutverlusten und kardiogenem Schock seltener Zellnekrosen zu sehen waren. Wir meinen daher, daß die Schockursache durchaus Einfluß auf die Häufigkeit der Nekrosen hat und daß es somit zweckmäßig erscheint, in die einzelnen Schockkollektive zu unterteilen.

Ebenso erwies sich die Untersuchung über die Beziehung zwischen Dauer eines Schockzustandes und Häufigkeit der Leberparenchymnekrosen als sinnvoll. Das Häufigkeitsmaximum der azinozentral gelegenen Gruppennekrosen lag in dem Zeitraum zwischen 24 und 48 Stunden Schockdauer. In diesem Kollektiv wiesen 30% der Beobachtungen Gruppenne-

krosen auf. In dem Zeitraum zwischen 8 und 24 Stunden lagen 20% der Beobachtungen mit zentrolobulären Gruppennekrosen. Selbst in einem Fall mit einer Schockdauer von nur 2 Stunden haben wir azinozentrale Nekrosen diagnostizieren können. In dem Zeitintervall von 3 bis 6 Tagen kamen in 13,3% der Untersuchungen zentrolobuläre Nekrosen vor und nach 6 Tagen und mehr fanden wir sie in 16,6%. Einzelzellnekrosen traten dagegen bevorzugt nach kurzen bis zu 48 Stunden dauernden Schockzeiten auf. War die Leber länger als 2 Tage dem Schock ausgesetzt, ließen sich in keiner der Untersuchungen Einzelzellnekrosen nachweisen. Sie traten nach unseren Ergebnissen demnach bevorzugt in der Frühphase des Schocks auf im Gegensatz zu den Gruppennekrosen und waren nach lang anhaltenden Schockzuständen überhaupt nicht mehr nachweisbar.

So zeigt auch METTLER, (1948), daß Einzelzellnekrosen bevorzugt in der Frühphase des Kreislaufschocks auftreten. Sie sollen jedoch nach seiner Ansicht nicht nur die alleinige Folge des O₂-Mangels sein sondern hauptsächlich durch toxisch wirkende Substanzen entstehen, die mit dem Pfortaderblut in die Leber gelangen und dann hier zum Bild der akuten toxischen Einzelzellnekrosen führen.

Die zytotoxischen Substanzen sollen nach seiner Meinung beim Stau der Pfortaderäste im Pfortaderwurzelgebiet entstehen und im Experiment nach Öffnen der ligierten vena portae in die Leber einströmen und hier zu den Einzelzellnekrosen führen.

Auch MÜLLER et al., (1970), zählen die Einzelzellnekrosen zu den Frühveränderungen der Leber im Schock, die in einem Zeitraum zwischen 15 Minuten und 6 Stunden auftreten. Dagegen ist das spätere Stadium des Schocks durch azinozentrale Gruppennekrosen gekennzeichnet, die sich gegen das erhalten gebliebene Parenchym scharf abgrenzen (MÜLLER et al., 1970; KORB et al., 1969). Nach KORB et al., (1969), sollen voll ausgebildete zentrolobuläre Nekrosen nicht vor 24 Stunden nach Eintreten des Schocks entstehen.

3.4. Vacuolige Degeneration:

Bei der Beurteilung, inwieweit eine vorhandene vacuolige Degeneration im histologischen Bild zur postmortalen Schockdiagnostik herangezogen werden kann, stoßen wir auf Schwierigkeiten insofern, als nicht sicher zu entscheiden ist, ob das sichtbar gewordene Wasser in der Zelle einzig und allein auf eine gestörte Zellpermeabilität infolge kreislaufbedingter Hypoxie zurückzuführen ist, oder ob nicht auch ein Wassereinstrom post mortem stattgefunden hat; denn immerhin sind die Organe Patienten entnommen, die oft erst mehrere Tage nach dem Tod seziiert worden sind. Außerdem kann das Wasser bereits in der vitalen Zelle an Zytoplasmastrukturen gebunden gewesen sein (KETTLER, 1952) und beim Zelluntergang durch Entmischung sichtbar werden.

Nach KETTLER, (1952), kommt eine vacuolige Degeneration im unausgewählten Sektionsgut in 30% der Untersuchungen vor; sie wird bereits im Experiment nach wenigen Minuten Sauerstoffmangel sichtbar und ist nach mehreren Stunden voll ausgeprägt. Ebenso reihen REINERT et al., (1964), den Befund der vacuolären Umwandlung (vacuolige Transformation) in die Frühphase der Schockleber ein.

Erst das Vollbild der vacuoligen Degeneration rechnen REINERT et al., (1964), zur irreversiblen zellschädigung, die einer Spätveränderung der Leberzelle nach Schock entsprechen würde.

Eine vacuolige Umwandlung der Leberzellen konnten wir immerhin in 20,2% unserer Fälle histologisch sichern.

Am häufigsten trat sie nach intra- und postoperativem sowie septischem Schock auf (in beiden Gruppen in je 33,3%). Nach kardiogenem Schock fanden wir sie weniger gehäuft (13,5%). Am seltensten war sie nach hämorrhagischem Schock zu sehen (n=1).

ZUSAMMENFASSUNG:

1. Der Schock ist definiert als eine akute Minderdurchblutung der terminalen Strombahn mit den Folgen der Gewebshypoxie und metabolischer Azidose. In der Kreislaufperipherie treten Störungen der Mikrozirkulation auf.

Die Aktivierung der Gerinnung führt zur Störung der Hämostase. In einer Phase der Hyperkoagulabilität kommt es zur Bildung von Mikrothromben im Kapillarbett mit gleichzeitigem Verbrauch an Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten. Folgezustand der abgelaufenen disseminierten intravasalen Gerinnung ist eine Phase der Hypokoagulabilität.

2. In 202 Schockfällen unseres Sektionsgutes wurden in lichtmikroskopischen Untersuchungen 125 mal Mikrothromben nachgewiesen (61,9%).

Dagegen trat im Kontrollkollektiv, das 60 Fälle umfaßte, nur 2 mal eine Mikrothrombose auf.

3. Die Häufigkeit der DIC in den untersuchten Organen ist unterschiedlich. Wir fanden sie in der Lunge in 53,5%, in der Leber in 43,4%, in der Niere in 34,6% und im Herzen in nur 24,1% der Beobachtungen.

4. Bei der Kombination DIC-positiver Schockorgane entfiel auf die Zusammenstellung Lunge-Leber-Niere der größte Anteil DIC-positiver Beobachtungen (n=28). Die Kombination Lunge-Leber sowie die Lunge allein zeigten je 20 mal Mikrothromben. Im Herzen allein stellten sich in keinem Fall Fibrinthromben dar. In der Niere allein fanden wir nur 4 mal und in der Leber allein nur 5 mal intravasale Gerinnsel.

Das Ergebnis verdeutlicht, daß Gerinnungsprozesse in der überwiegenden Anzahl multilokal ablaufen und seltener in einem Organ isoliert auftreten.

5. Die Dauer des Schockzustandes hat Einfluß auf die Häufigkeit der DIC. Die größte Anzahl DIC-positiver Fälle fanden wir nach einer Schockdauer von 24 Stunden (76,6%). Bei längeren oder auch kürzeren Schockzeiten fanden sich weniger häufig Mikrothromben. Außerdem zeigten sich in den untersuchten Organen insofern Unterschiede, als in der Lunge bereits sehr früh disseminierte intravasale Gerinnsel nachweisbar waren (nach 2 Stunden Schockdauer in 50% der Fälle), während sie in den Organen Leber, Niere und Herz nicht nur seltener, sondern auch später auftraten.
6. Die Häufigkeit einer DIC ist abhängig von der Schockursache. In unserem Untersuchungsgut fanden wir die meisten DIC-positiven Fälle nach intra- und postoperativem Kreislaufschock (79,6%). Fast ebenso häufig traten nach septischem Schock intravasale Fibrinthromben auf (79%).
Nach hämorrhagischem Schock kamen etwa zu gleichen Anteilen positive wie negative Fälle vor.
Ebenso verhielt es sich im Kollektiv mit kardiogenem Schock.
7. In 22 Krankengeschichten fanden wir Angaben über eine durchgeführte Antikoagulantientherapie. In 15 Fällen aus diesem Kollektiv ließen sich Mikrothromben in verschiedenen Organprovinzen nachweisen. In nur 7 Beobachtungen konnten wir keine Fibrinpräzipitate histologisch sichern.
Auch bei einem Patienten, der wegen Myokardinfarkt langjährig mit Marcumar behandelt wurde, fanden wir

intravasale Mikrothromben nach einem Reinfarkt mit Schocksymptomatik.

8. Die Häufigkeit der Mikrothromben im Obduktionsgut ist abhängig von dem Zeitraum zwischen Tod und Sektion. Mit länger werdendem Zeitraum wird der Befund der Mikrothrombose seltener. Ursache dieser Beobachtung ist die postmortal anhaltende Fibrinolyse.
9. Neben der Mikrothrombose als morphologisches Äquivalent abgelaufener Schockzustände fanden wir auch andere für den Schock typische Organveränderungen.

In der Lunge diagnostizierten wir

- a) eine akute Hyperämie in 21%
- b) ein interstitielles und intraalveoläres Ödem in je 35,7%
- c) pulmonale hyaline Membranen in 28%. Die DIC-positiven Fälle zeigten allerdings in 89,1% PHM
- d) Atelektasen in 25,6%
- e) eine Mesenchymzellaktivierung in 24,2%

Die Nieren zeigten

- a) eine akute Hyperämie in 34,7%
- b) eine tubuläre Dilatation in 35,8%
- c) tubuläre Nekrosen in 13%
- d) hyaline Zylinder in 24,6%
- e) ein interstitielles Ödem in 30%
- f) eine Ansammlung unreifer Blutzellen in 18%

In der Leber fand sich

- a) eine akute Hyperämie in 26,3%
- b) eine Sternzellaktivierung in 3%
- c) disseminierte Einzellnekrosen in 7,5%
- d) zentrolobuläre Nekrosen in 15,2%
- e) eine vacuolige Degeneration von Leberepithelzellen in 20,2%

Aus unseren Untersuchungen ergibt sich in Übereinstimmung mit dem einschlägigen Schrifttum, daß Mikrothromben in der Kreislaufperipherie als morphologisch faßbares Substrat eines Schockgeschehens angesehen werden können.

In seltenen Fällen können Mikrothromben offensichtlich jedoch auch ohne Schockgeschehen auftreten (in unseren Beobachtungen 2 von 60 Fällen). Diese Beobachtung steht in Einklang mit entsprechenden Schrifttumsmitteilungen über Mikrothromben bei Tumorleiden, Hämolyse, Leukämien und traumatischem Gewebszerfall, kann jedoch für unsere wenigen Fälle pathogenetisch nicht geklärt werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß bei der histologischen Routineuntersuchung parenchymatöser Organe für den vorausgegangenen Schock typische Befunde erhoben werden können, von denen den Mikrothromben besondere diagnostische Bedeutung zukommt. Ihr Nachweis ist jedoch von verschiedenen Faktoren wie Schockursache, Dauer des Schockzustandes und Zeitpunkt der Obduktionen abhängig.

LEGENDE:

- Tabelle 1: Parameter zur Definition eines Schockzustandes sowie zur Bestimmung der Schockdauer.
- Tabelle 2: Anzahl DIC-positiver und DIC-negativer Fälle unter Berücksichtigung der Schockursachen.
- Tabelle 3: Organkombination der DIC-positiven Schockorgane.
- Tabelle 4: Häufigkeit verschiedener histologischer Lungenveränderungen bei Schockpatienten mit und ohne maschineller Beatmung (n=199).
- Abbildung 1: Stärkegrad der DIC in den Organen Lunge, Leber, Niere und Herz.
- Abbildung 2: Abhängigkeit der DIC von der Dauer eines Schockzustandes.
- Abbildung 3: Stärkegrad der intravasalen Mikrothrombose in Abhängigkeit zur Schockdauer.
- Abbildung 4: Abhängigkeit der DIC-positiven Untersuchungen vom Zeitraum zwischen Tod und Sektion.

Tabelle 3

ORGANKOMBINATION DER DIC-POSITIVEN SCHOCKORGANE

Lunge	20
Niere	4
Leber	5
Herz	0
Lunge-Leber	20
Niere-Leber	6
Herz-Leber	1
Lunge-Niere	14
Lunge-Herz	3
Niere-Herz	2
Lunge-Niere-Leber	28
Lunge-Leber-Herz	11
Lunge-Niere-Herz	2
Lunge-Leber-Niere-Herz	16

Tabelle 4

	Keine Beatmung (n=48)		Maschinelle Beatmung (n=151)	
	n	%	n	%
Akute Hyperämie	6	12,5	36	20,7
Interst. Ödem	10	20,8	60	40
Intraalv. Ödem	13	27	58	38,6
PHM	5	10,4	50	33,3
Alv.-sept. ver- breiterung	29	60,4	126	83,4
DIC	14	29,5	93	62
Atelektasen	4	8,3	42	28

Abbildung 1

Organe	Lunge	Leber	Niere	Herz
Stärkegrad der DIC	○ + ++ +++	○ + ++ +++	○ + ++ +++	○ + ++ +++
	92 53 25 29	112 48 21 17	126 51 11 5	148 34 8 5
n	107	86	67	47
%	53,5	43,4	34,6	23,0
n	199	198	193	195

Abbildung 2

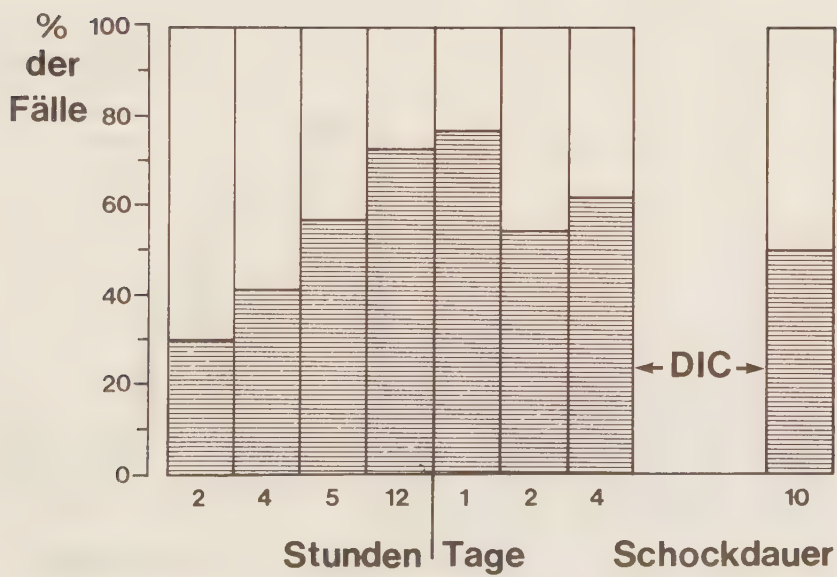


Abbildung 3

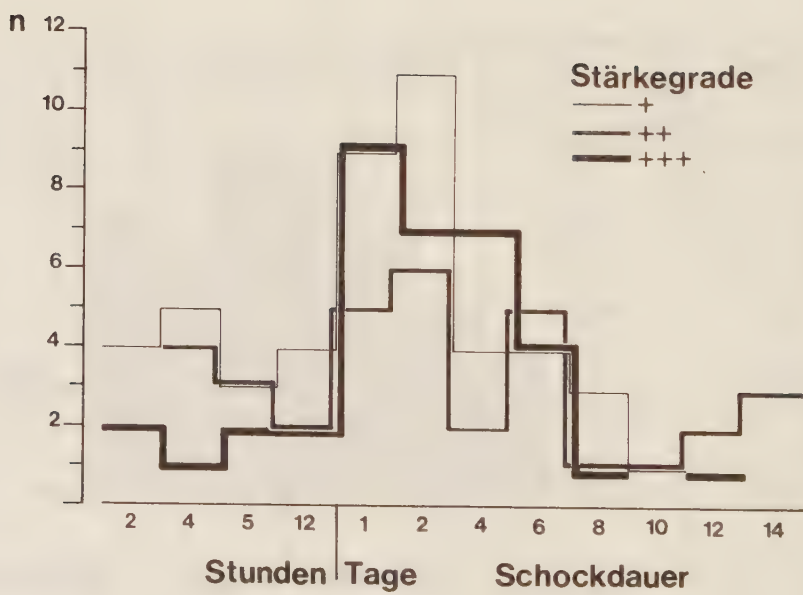
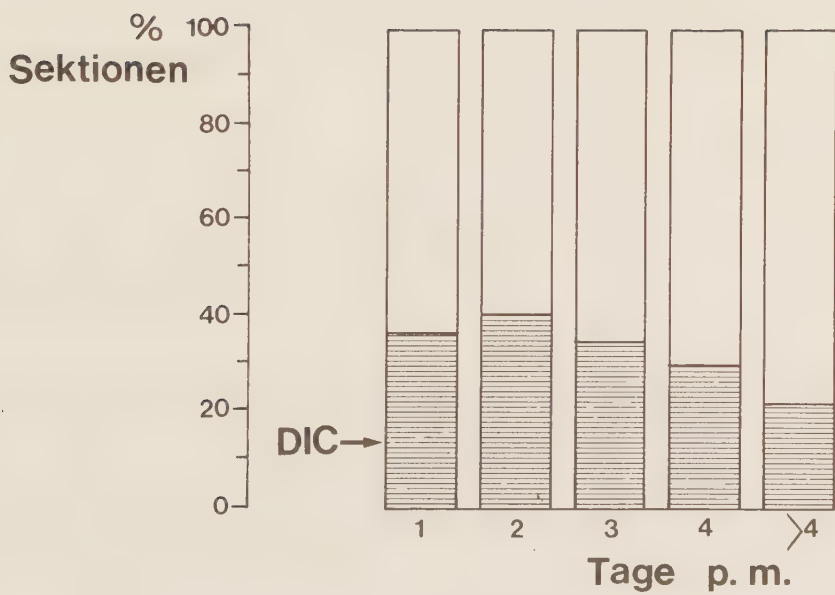


Abbildung 4



SCHRIFTTUM

- 1) BABB, R.R. und V.M. SMITH:
Endotoxinschock bei Bakteriämie von gramnegativen Keimen
Fortschr. Med. 85, 812-816, (1967)
- 2) BACHOFEN-PORCHERT, M. und H. BACHOFEN:
Lungenveränderungen nach Trauma und Schock: das "respiratory distress syndrome" des Erwachsenen
Schweiz. med. Wschr. 103, 1-8, (1973)
- 3) BELLER, F.K.:
Pathogenese, Klinik und Therapie des septischen Schocks in der Schwangerschaft.
In: Septischer Abort und bakterieller Schock.
Hrsg. J. Zander, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, S. 1-28, (1968)
- 4) BENEKE, G.:
Veränderungen der Leber im Schock.
In: Leber- und Pankreasschäden durch Schock und Narkose. Symp. auf der Insel Helgoland am 4. und 5. Oktober, 1969. Hrsg. K. Horatz, Thieme Verlag, Stuttgart, S. 2-17, (1970)
- 5) BENZER, H., BAUM, M., BLÜMEL, G., BOLCIC, J., IRINGER, K. und W. TÖLLE:
Das Verhalten des Antiatelektasestoffes der Lunge bei experimentellen posttraumatischen Zustandsbildern
Langenbecks Arch. klin. Chir. 329, 637-640, (1971)

- 6) BERGENTZ, S.-E.:
Pathophysiologie der Mikrozirkulation.
In: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks.
Internationales Symposium in Heidelberg am 14. und 15.
Mai, 1965, Thieme Verlag, Stuttgart, S. 14-20 (1966)
- 7) BERGENTZ, S.-E.:
Ursachen der disseminierten intravaskulären Gerinnung
im Schock.
In: Schock, Stoffwechselveränderungen und Therapie.
Hrsg. W.E. Zimmermann und I. Staib, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart-New York, S. 419-422, (1970)
- 8) BERGENTZ, S.-E., LEWIS, D. und U. LJUNGQUIST:
Die Lunge im Schock: Thrombozytenanhäufung nach
Trauma und intravasale Gerinnung.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 327, 658-664, (1970)
- 9) BLEYL, U.:
Pathologisch-anatomische Demonstration zur intrava-
salen Gerinnung und Fibrinolyse.
In: Septischer Abort und bakterieller Schock.
Hrsg. J. Zander, Springer Verlag, Berlin-Heidel-
berg-New York, S. 56-73, (1968)
- 10) BLEYL, U. und C.M. BÜSING:
Disseminierte intravasale Gerinnung und perinataler
Schock.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 53, 495-501, (1969a)
- 11) BLEYL, U., BÜSING, C.M. und B. KREMPIEN:
Pulmonale hyaline Membranen und perinataler Kreis-
laufschock.
Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 348, 187-204, (1969)

- 12) BOHLE, A., HERFARTH, CH. und H.J. KRECKE:
Beitrag zur Morphologie der Niere beim akuten Nierenversagen.
Klin. Wschr. 38, 152-164, (1960)
- 13) BOHLE, A.:
Beitrag zum Sanarelli-Shwartzman-Phänomen während der Schwangerschaft: Vergleichende Untersuchungen an mütterlichen und kindlichen Organen.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 44, 355-357, (1960)
- 14) BONER, H.:
Zur Therapie des akuten Nierenversagens.
Schweiz. med. Wschr. 102, 1321-1325, (1972)
- 15) BOYD, J.F.:
Disseminated Fibrin Thrombembolism among Stillbirth and Neonatal Death.
J. Path. Bact. 90, 53-63, (1965)
- 16) BOYD, J.F.:
Disseminated Fibrin Thrombembolism among Neonates Dying within 48 Hours of Birth.
Arch. Dis. Childh. 42, 401-409, (1967)
- 17) BRANEMARK, P.J.:
Pathologie der Mikrozirkulation im Schock und ihre Beziehung zu metabolischen Veränderungen.
In: Schock, Stoffwechseleränderungen und Therapie.
Hrsg. W.E. Zimmermann und I. Staib, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, S. 33-43, (1970)

- 18) BREDDIN, K.:
Die Wirkung der Fibrinolyse im kardiogenen Schock.
Med. Welt 22, 1206, (1971)
- 19) BREDDIN, K.:
Verhalten der Thrombozyten im Schock.
Med. Welt 22, 1165, (1971)
- 20) COSSEL, L.:
Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungsbe-
funde bei pulmonalen hyalinen Membranen.
Beitr. path. Anat. 129, 53-72, (1963)
- 21) COSSEL, L.:
Elektronenmikroskopische Befunde beim intravitalen
Untergang von Leberepithelzellen.
Beitr. path. Anat. 133, 156-185, (1966)
- 22) DEUTSCH, E. und K. LECHNER:
Die Klinik der manifesten intravaskulären Gerinnung.
In: Generalisierte vaskuläre Gerinnung.
-Beeinflussung der Hämostase durch gefäßaktive Phar-
maka-. Verhandlung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft
für Blutgerinnungsforschung anlässlich der 13. Tagung
in Deidesheim, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New
York, S. 57-86, (1971)
- 23) DOENICKE, A. und F. HOLLE:
Das Verhalten der Leberfunktion im postoperativen
Schock.
Fortschr. Med. 80, 253-258, (1962)

24) EDEL, H.H.:

Klinik der Schockniere.

In: Pathogenese, Klinik, Prophylaxe und Therapie des Schocks.

Aus: Supplement zur Zeitschrift: Wiederbelebung-Organersatz-Intensivmedizin 2. Hrsg. U. Gessler und D. Haan, Dr. Dietrich Steinkopf Verlag, Darmstadt, S. 71-77, (1971)

25) EMMRICH, R. und W. LEMBCKE:

Schock und Schockbehandlung.

VEB Thieme Verlag, Leipzig, 9-146, (1971)

26) HARDAWAY, R.M. und D.G. MC. KAY:

Disseminated Intravascular Coagulation: A Cause of Shock. Ann. Surg. 149, 462-470, (1959)

27) HARDAWAY, R.M. und F.H. WEISS:

Intracapillary Clotting as the Etiology of Shock.

AMA Arch. Surg. 83, 851-863, (1961)

28) HARDAWAY, R.M., BRUM, W.H., GEEVER, E.F., BRUNS, J.W. und H.P. MOCK:

Studies on the Role of Intravascular Coagulation in Irreversible Hemorrhagic Shock.

Ann. Surg. 155, 241-250, (1962)

29) HARDAWAY, R.M. und D. JOHNSON:

Clotting Mechanism in Endotoxin Shock.

Arch. Int. Med. 112, 775-782, (1963)

30) HARDAWAY, R.M. und D. JOHNSON:

Influence of Fibrinolysin on Shock.

JAMA 183, 597-599, (1963)

- 31) HARDAWAY, R.M., CHUN, B. und R.B. RUTHERFORD:
Coagulation in Shock in Various Species Including Man.
Acta Chir. Scand. 130, 157-164, (1965)
- 32) HARDAWAY, R.M.:
Disseminated Intravascular Coagulation in Shock.
Thromb. Diath. haemorrh. 36, 159-170, (1969)
- 33) HARDAWAY, R.M.:
Disseminated Intravascular Coagulation in Experimental
and Clinical Shock.
Amer. J. Card. 20, 161-174, (1967)
- 34) HARDAWAY, R.M.:
Gerinnungsfaktoren im Schock.
In: Schock, Stoffwechseleränderungen und Therapie.
Hrsg. W.E. Zimmermann und I. Staib, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart-New York, 423-426, (1970)
- 35) HARMS, D. und H. LEHMANN:
Untersuchungen über die periphere Mikrothrombose in ei-
nem unausgewählten Sektionsgut.
Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 347, 57-68, (1969)
- 36) HARMS, D. und E. HELLMANN:
Über die Bedeutung der postmortalen Fibrinolyse für
den Nachweis einer peripheren Mikrothrombose.
Klin. Wschr. 49, 648-651, (1971)
- 37) HARMS, D.:
Praktisch wichtige Syndrome disseminierter intravaskulärer
Koagulation.
Med. Welt 22, 2024-2028, (1971)

- 38) HUTH, F., BOZNER, A. und H. HAASE:
Akute Nierenveränderungen nach Histaminschock.
Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 347, 80-94,
(1969)
- 39) KESSLER, M., THERMANN, M., LANG, H., HARTEL, W.
und H. SCHNEIDER:
O-2 Versorgung lebenswichtiger Organe im Schock
mit besonderer Berücksichtigung der Leber.
In: Schock, Stoffwechseleränderungen und Therapie.
Hrsg. W.E. Zimmermann und I. Staib, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart-New York, 117-131, (1970)
- 40) KETTLER, L.-H.:
Untersuchungen über die Genese von Lebernekrosen
auf Grund experimenteller Kreislaufstörungen.
Virchows Arch. Path. Anat. 316, 525-574, (1948)
- 41) KETTLER, L.-H.:
Zur Pathogenese hydropischer Zellveränderungen in
Leber und Niere.
Virchows Arch. Path. Anat. 321, 326-354, (1952)
- 42) KIEF, H. und V. VITAK:
Befunde an der Rattenleber bei verschiedenen Schock-
formen.
Med. Welt 22, 1183-1186, (1971)
- 43) KINNEY, J.M.:
Störungen der Lungenfunktion und Veränderungen der
Stoffwechselrate im Schock.
In: Schock, Stoffwechseleränderungen und Therapie.
Hrsg. W.E. Zimmermann und I. Staib, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart-New York, 89-93, (1970)

- 44) KLOOS, K. und H. WULF:
Pulmonale hyaline Membranen bei Neugeborenen.
3. Mitteilung: Morphogenese und histochemische
Analysen.
Zbl. Path. 96, 41-51, (1957)
- 45) KOLLER, F.:
Pathogenese und Therapie der disseminierten intra-
vaskulären Gerinnung. Zusammenfassung eines Tisch-
gesprächs.
Schweiz. med. Wschr. 96, 1188-1194, (1966)
- 46) KORB, G., GEDIGK, P., MÜLLER, R. und U. MÜLLER:
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Netz-
nekrosen in der Leber.
Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 347, 357-368,
(1969)
- 47) KORB, G., MÜLLER, R., GEDIGK, P. und K. HELLWIG:
Über die Entstehung und Abheilung von Lebernekrosen
nach einem einmaligen Schock.
Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 348, 374-393,
(1969)
- 48) KRECKE, H.-J.:
Klinik und Therapie des akuten Nierenversagens
unter Berücksichtigung des Endotoxinschocks.
In: Septischer Abort und bakterieller Schock.
Hrsg. J. Zander, Springer Verlag, Berlin-Heidel-
berg-New York, 43-55, (1968)
- 49) KRECKE, H.-J.:
I. Pathogenese und Klinik des Schocks in der Inneren
Medizin. -Pathophysiologie des Schocks-.
In: Pathogenese, Klinik, Prophylaxe und Therapie des
Schocks.
Aus: Supplement zur Zeitschrift: Wiederbelebung-Organ-
ersatz-Intensivmedizin 2.
Hrsg. U. Gessler und D. Haan, Dr. Dietrich Steinkopf
Verlag, Darmstadt, 1-9, (1971)

- 50) KUHN, W. und H. GRAEFF:
Infizierter Abort und disseminierte intravaskuläre
Gerinnung (DIG).
Med. Welt 22, 1199-1200, (1971)
- 51) LASCH, H.G., MECHELKE, K., NUSSER, E. und F. DAOUD:
Der Einfluß der Fibrinolyse auf den Verlauf des
hämorrhagischen Schocks.
Klin. Wschr. 39, 1137-1141, (1961)
- 52) LASCH, H.G., KRECKE, H.-J., RODRIGUEZ-ERDMANN, F.,
SESSNER, H.H. und G. SCHÜTTERLE:
Verbrauchskoagulopathien (Pathogenese und Therapie).
Fol. haemat. (N.F.) 6, 325-330, (1961)
- 53) LASCH, H.G., ROKA, L. und D. HEENE:
Experimental Intravascular Clotting.
In: Pathogenesis and Treatment of Thrombembolic
Diseases.
Thromb. Diath. haemorrh. 21, 533, (1966)
- 54) LASCH, H.G.:
Fibrinolysetherapie.
In: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks.
Internationales Symposium in Heidelberg am 14. und
15. Mai, 1965.
Hrsg. O.H. Just und H. Lutz, Thieme Verlag, Stuttgart-
New York, 14-20, (1966)
- 55) LASCH, H.G., HEENE, D.L., HUTH, K. und W. SANDRITTER:
Pathophysiology, Clinical Manifestations and Therapy
of Consumption-Coagulopathy ("Verbrauchskoagulopathie").
Amer. J. Cardiol. 20, 381-391, (1967)

- 56) LASCH, H.G.:
Zur Pathophysiologie des Endotoxinschocks.
In: Septischer Abort und bakterieller Schock.
Hrsg. J. Zander, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 29-42, (1968)
- 57) LASCH, H.G. und G. RIEKER:
Intensivtherapie beim Schock.
Internist (Berlin) 10, 234-239, (1969)
- 58) LASCH, H.G.:
Schock, Hämostase und Mikrozirkulation.
In: Neue Aspekte der Trasylol-Therapie 3.
Hrsg. G. Haberland, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 31-36, (1969)
- 59) LASCH, H.G. und J.J. SMITH:
Therapie der Gerinnungsstörung und RES-Veränderungen im Schock.
In: Schock, Stoffwechseleränderungen und Therapie.
Hrsg. W. Zimmermann und I. Staib, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 449-453, (1970)
- 60) LE DRAN, H.F.:
A Treatise or Reflections drawn from Practice on gunshot Wounds (London, 1743)
- 61) LUTZ, H.:
Formen des Schocks.
Dtsch. Med. Wschr. 8, 287-289, (1972)
- 62) MC. KAY, D.G., FRANCIOSI, R. und J. ZELLNER:
Pulmonary Embolism and Disseminated Intravascular Coagulation.
Amer. J. Cardiol. 20, 374-380, (1967)

63) MC. KAY, D.G.:

Disseminated Intravascular Coagulation. An Intermediary Mechanism of Disease.

New York-Evanston-London, Hoeber Medical Division, Harper and Row, Publishers, (1965)

64) MITTERMAYER, C., PFRIEME, B., VOGEL, W. und W.E. ZIMMERMANN:

Funktionelle und morphologische Veränderungen der Lunge im Schock (189c)

In: Die Auswirkungen kolloidaler und kristalloider Infusionslösungen auf das Niederdrucksystem des portalen und pulmonalen Kreislauf im Schock.

Hrsg. W.E. Zimmermann, K.H. Rehfeld und P. Bannert. Langenbecks Arch. klin. Chir. 327, 664-670, (1970)

65) MITTERMAYER, C., VOGEL, B., BUCHARDI, H., BIRZELE, H., WIEMERS, K. und W. SANDRITTER:

Pulmonale Mikrothrombosierung als Ursache der respiratorischen Insuffizienz bei Verbrauchskoagulopathie (Schocklunge).

Dtsch. Med. Wschr. 95, 1999-2002, (1970)

66) MITTERMAYER, C. und W. SANDRITTER:

Besondere Manifestationsformen des Schocks beim Menschen (Schockendokarditis).

In: Blutgerinnung-Kreislauf-Stoffwechsel, Gerinnungskolloquium Gießen.

Hrsg. H.G. Lasch, K. Huth und H. Neuhof, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 279-291, (1971)

67) MITTERMAYER, C., HAGEDORN, M., VOGEL, W., NEUHOF, H. und U. MITTERMAYER:

Bromcarbamidvergiftung, ein Modell der Schocklunge.

Klin. Wschr. 50, 467-470, (1970)

- 68) MITTERMAYER, C., THOMAS, C., RENGHOLT, R., SCHÄFER, H.,
VOGEL, W., MARTINEZ, G. und W. SANDRITTER:
Über den Gestaltswandel des Schocksyndroms innerhalb
zweier Jahrzehnte.
Klin. Wschr. 51, 37-38, (1973)
- 69) MÜLLER-BERGHHAUS, G.:
Pathophysiologie der manifesten generalisierten intra-
vaskulären Gerinnung.
In: Generalisierte intravaskuläre Gerinnung. (Beein-
flussung der Hämostase durch gefäßaktive Pharmaka),
Verhandlung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für
Blutgerinnungsforschung anlässlich der 13. Tagung in
Deidesheim.
Hrsg. L. Roka, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New
York, 5-32, (1971)
- 70) MÜLLER, R., KORB, G. und P. GEDIGK:
Über zentrale Nekrosen in der Leber nach einem Schock.
Verh. Dtsch. Ges. Path., 54, 511-513, (1970).
- 71) NACHTWEY, W.:
Pathogenese der Atemstörung im Schock.
In: Supplement zur Zeitschrift: Wiederbelebung-Organ-
ersatz-Intensivmedizin 2.
Hrsg. U. Gessler und D. Maan, Dr. Dietrich Steinkopf
Verlag, Darmstadt, 28-38, (1971)
- 72) NASSERI, M., BÜCHERL, E.-S. und J. WOLFF:
Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen
über die Strukturveränderungen der Lunge nach Ein-
wirkung hohen Sauerstoffdruckes.
Virchows Arch. Path. Anat. 342, 190-198, (1967)

- 73) NEUHAUS, G.A.:
Prinzipien der Schockbekämpfung.
In: 21. Deutsche Therapiewoche (Kongreßbericht).
Therapiewoche 4, 139-142, (1970)
- 74) NEUHOF, H. und H.-G. LASCH:
Schock, Mikrozirkulation und Hämostase.
Dtsch. Med. Wschr. 38, 1937-1942, (1970)
- 75) NEUHOF, H. und H.-G. LASCH:
Zur Pathogenese des Endotoxinschocks.
In: Supplement zur Zeitschrift: Wiederbelebung-Organ-
ersatz-Intensivmedizin 2.
Hrsg. U. Gessler und D. Haan, Dr. Dietrich Steinkopf
Verlag, Darmstadt, 23-28, (1971)
- 76) OTTO, H.:
Schockniere und Nierenschockfragmente sowie endogene
Kreatininclearance bei akuten abdominellen Prozessen,
insbesondere bei akuter rezidivierender Pankreatitis.
Materia Medica Nordmark, 18/2, 98-106, (1966)
- 77) PAWLICKI, F.:
Die Veränderungen der Niere des Kaninchens nach zwei-
stündiger Unterbindung der Vena renalis.
Virchows Arch. Path. Anat. 185, 293-341, (1906)
- 78) PFEIFFER, U.:
Feinstrukturelle Befunde zur Sternzellaktivierung
bei Schädigung des Leberparenchyms.
Verh. Dtsch. Ges. Path., 54, 513-517, (1970)

- 79) POPOV-CENIC, S. und H. EGLI:
Reaktive Fibrinolyse und Proteinaseinhibition.
In: Neue Aspekte der Trasyloltherapie 5.
Hrsg. W. Brendel und G.L. Haberland, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart-New York, 173-182, (1972)
- 80) REGELE, H.:
Veränderungen der menschlichen Lunge unter maschi-
neller Beatmung.
Beitr. path. Anat. 136, 165-179, (1967)
- 81) REINERT, M., PIROTH, M., HÖER, P.W. und H. GOERSCH:
Morphologische Veränderungen an den inneren Organen
der Ratte im standardisierten reversiblen und irre-
versiblen Schock.
Virchows Arch. Path. Anat. 338, 21-29, (1964)
- 82) REINHARD, H.W., HARTUNG, E., WIELOCH, M. und
K.D. SIEMONEIT:
Zur Pathogenese des akuten Nierenversagens.
In: Supplement zur Zeitschrift: Wiederbelebung-Organ-
ersatz-Intensivmedizin 2.
Hrsg. U. Gessler und D. Haan, Dr. Dietrich Steinkopf
Verlag, Darmstadt, 63-70, (1971)
- 83) REMMELE, W., LEDER, L.D. und W. GRAUL:
Herkunft und Bedeutung der intravasalen Zellansamm-
lungen in der sog. Schockniere.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 48, 179-183, (1964)
- 84) REMMELE, W. und D. HARMS:
Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks
beim Menschen. I. Mikrothrombose der peripheren
Blutgefäße.
Klin. Wschr. 46, 352-357, (1968)

- 85) REMMELE, W. und J. GILLE:
Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks
beim Menschen. II. Renale Tubulusdilatation.
Klin. Wschr. 46, 636-642, (1968)
- 86) REMMELE, W.:
Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks
beim Menschen. III. Ansammlung von Blut- und Knochen-
markszellen in den Markgefäßen der Niere.
Klin. Wschr. 46, 803-809, (1968)
- 87) REMMELE, W., GILLE, J. und D. HARMS:
Vergleichende Untersuchungen zur histologischen
Schockdiagnostik beim Menschen.
Verh. Dtsch. Ges. Path., 52, 281-288, (1968)
- 88) REMMELE, W. und D. LOEW:
Pathophysiologie der Thrombozyten im Schock.
Klin. Wschr. 50, 3-9, (1973)
- 89) REMMELE, W. und H. LOEPER:
Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks
beim Menschen. IV. Pathomorphologie der Schockleber.
Klin. Wschr. 50, 10-24, (1973)
- 90) REMMELE, W. und U. GOEBEL:
Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks
beim Menschen. V. Pathomorphologie der Schocklunge.
Klin. Wschr. 51, 25-36, (1973)
- 91) RITTMANN, W.W. und U.F. GRUBER:
Die pathophysiologischen Veränderungen der Lunge im
Schock.
Langenbecks Arch. Chir. 329, 640-657, (1971)

92) ROSCHLAU, G.:

Vergleichende histochemische Untersuchungen an pulmonalen hyalinen Membranen in verschiedenen Lebensaltern.

Beitr. Path. Anat. 133, 186-201, (1966)

93) ROTH, E.:

Organstoffwechsel in Herz, Gehirn, Leber und Niere im hämorrhagischen Schock.

In: Schock, Stoffwechseleränderungen und Therapie.
Hrsg. W.E. Zimmermann und I. Staib, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 219-233 (1970)

94) ROTTER, W., LAPP, H. und H. ZIMMERMANN:

Pathogenese und morphologisches Substrat des akuten Nierenversagens und seine Erholungszeit.
Dtsch. Med. Wschr. 87, 669-677, (1962)

95) ROTTER, W.:

Das morphologische Substrat des Schocks.
Med. Welt 22, 1175-1180, (1971)

96) SAILER, F.X.:

Mikrozirkulationsstörungen bei verschiedenen Schockformen.

In: Blutgerinnung-Kreislauf-Stoffwechsel (Gerinnungskolloquium in Gießen).

Hrsg. H.G. Lasch, K. Huth und H. Neuhoof, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 249-261, (1971)

97) SALDEEN, T.:

Zur Pathogenese des Mikroemboliesyndroms.

In: Neue Aspekte der Trasylol-Therapie: Die Schock-lunge.

Hrsg. G.L. Haberland und D.H. Lewis, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 9-20, (1973)

- 98) SANDRITTER, W.:
Pathologische Anatomie des Schocks.
Dtsch. med. J. 18, 408-411, (1967)
- 99) SANDRITTER, W. und G. BENEKE:
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie. 1.42: Schock.
Hrsg. W. Sandritter und G. Beneke, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart-New York, 387-394 (1974)
- 100) SCHNEIDER, M.:
Die periphere Strombahn im Schock.
Dtsch. med. J. 18, 401-408, (1967)
- 101) SCHÖNBACH, G.:
Mikrozirkulatorische Veränderungen bei verschiedenen
Schockformen.
In: Schock, Stoffwechselveränderungen und Therapie.
Hrsg. W.E. Zimmermann und I. Staib, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart-New York, 67-74, (1970)
- 102) SCHOENEMANN, J.:
Beitrag zur intravasalen Blutbildung in der Niere.
Beitr. path. Anat. 20, 327-334, (1962)
- 103) SCHUBERT, G.E.:
Die pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens.
Erg. allg. Path. Anat. 49, 1-112, (1968)
- 104) SCHUBERT, G.E.:
Morphologie des akuten Nierenversagens.
In: Pathogenese, Klinik, Prophylaxe und Therapie des
Schocks.
Aus: Supplement zur Zeitschrift: Wiederbelebung-Organ-
ersatz-Intensivmedizin 2.
Hrsg. U. Gessler und D. Haan, Dr. Dietrich Steinkopf
Verlag, Darmstadt, 23-28, (1971)

- 105) SCHULZ, V., SCHNABEL, K.H. und W. SCHMIDT:
Untersuchungen zum pulmonalen Gasaustausch in der
akuten Schockphase und nach Übergang in eine Schock-
lunge.
Klin. Wschr. 52, 624-630, (1974)
- 106) SCHÜTTERLE, G. und P. DIEKER:
Zur Pathophysiologie der sog. Schockniere.
In: Schock, Stoffwechselveränderungen und Therapie.
Hrsg. W. E. Zimmermann und I. Staib, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart-New York, 133-141, (1970)
- 107) SKOLDA, D. und K. STOCKAMP:
Der Endotoxinschock - Pathogenese und Klinik.
Wehrmed. Mschr. 5, 129-137, (1972)
- 108) STEICHELE, D.F. und H.J. HERSCHLEIN:
Die intravasale Gerinnung beim bakteriellen Schock.
Med. Welt 1, 24-30, (1968)
- 109) THEURING, F. und R. MORGENSTERN:
Pulmonale Veränderungen nach maschineller Langzeit-
beatmung.
Zbl. allg. Path. 112, 553-559, (1969)
- 110) TÖRÖ, J., RUSZA, P. und P. RÖHLICH:
Ultrastructure of early phagozytic stages in sinus
endothelial and Kupfer cells of the liver.
Exp. Cell. Res. 26, 601-603, (1962)
- 111) ULMER, W.T.:
Lungenfunktion im Schock.
In: Schock, Stoffwechselveränderungen und Therapie.
Hrsg. W. E. Zimmermann und I. Staib, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart-New York, 93-100, (1970)

- 112) VANECKO, R.M., SZANTO, P.B. und W.C. SHOEMAKER:
Microcirculatory changes in primate liver during shock.
Surg. Gynec. Obstet. 129, 995-1004, (1969)
- 113) WALDECK, F., HUTTEN, H. und J. GROTE:
Die Messung der Leberdurchblutung mit der Kr.-85 Clearance bei Ratten im Entblutungsschock.
Pflügers Archiv 294, 201-213, (1967)
- 114) ZIMMERMANN, W.E., WALTER, F., VOGEL, W. und C. MITTERMAYER:
Funktionell-klinische Untersuchungen der Lunge im Schock.
In: Auswirkungen kolloidaler Infusionslösungen auf das Niederdrucksystem des portalen und pulmonalen Kreislaufs im Schock.
Hrsg. W.E. Zimmermann, K.H. Rehfeld und P. Bannert.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 327, 671-681, (1970)

Nachtrag:

- 115) KETTE, S.:
Beitrag zur Ätiologie, Pathogenese und pathognomonischen Wertigkeit sogenannter pulmonaler hyaliner Membranen.
Dissertation, Berlin, (1976)
- 116) MACHA, H.-N. und W. MASSHOFF:
Hyaline Membranen in den Lungen von Erwachsenen bei künstlicher Beatmung und ihr Schicksal.
Beitr. Path. 145, 365-380, (1972)

Herrn Priv.-Doz. Dr.-med. H. Schäfer danke ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung zur Durchführung der Arbeit.

Herrn Dr.-med. R. Rafii danke ich für die Leitung der Arbeit und stete Diskussionsbereitschaft.

Lebenslauf:

Ich, Rüdiger Eddicks, bin als Sohn des Landwirts Wolfgang Bernhard und seiner Ehefrau Gisela, geb. Priebe, am 13. Oktober 1946 in Flensburg geboren.

Im April 1952 wurde ich in Flensburg eingeschult.

Abschluß der Schulausbildung erfolgte mit dem Abitur 1967.

Von Oktober 1967 bis Ende September 1968 leistete ich meinen verkürzten Wehrdienst als Reserveoffiziersanwärter im Sanitätsdienst der Bundeswehr ab.

Im Anschluß studierte ich Medizin an der Freien Universität Berlin vom Sommersemester 69 bis einschließlich Wintersemester 74/75.

Abschluß des Staatsexamens war am 29. Januar 1975.

Als Medizinalassistent arbeitete ich im Pathologischen Institut, auf der Chirurgischen und Inneren Abteilung des Klinikum Westend der Freien Universität Berlin.

